

Weisbrod, Ulrich

Disbui.Frankfurt a/Main

1988

Monographie, Aufbau und Erprobung einer
einzelnen Bauteilgruppe und Untersuchung
der Identifizierung von Systemen aus Bauteilen mittels
durch einen oder mehrere (3 x 32)
in der Gruppe von Bauteilen



Digitized by the Internet Archive
in 2026

verlegt bei
Verlagsgesellschaft Johann Wolfgang Goethe Universität
an Frankfurt am Main

Frankfurt am Main, 1997

https://archive.org/details/IA41550813_0035

Konstruktion, Aufbau und Erprobung einer
Einzelionen-Bestrahlungsapparatur und Untersuchung
der Inaktivierung von Sporen von *Bacillus subtilis*
durch einzelne sehr schwere Ionen ($Z > 27$)
in Abhängigkeit vom Stoßparameter

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften

vorgelegt beim

Fachbereich Physik der Johann Wolfgang Goethe Universität

zu Frankfurt am Main

von

Ulrich Weisbrod

aus Heidelberg

Frankfurt am Main, 1987

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Physik der Universität Frankfurt
am Main.

Dekan: Prof. Dr. K. Bethge

Erster Berichterstatter: Prof. Dr. W. Pohlitz

Zweiter Berichterstatter: Prof. Dr. H. Bucker

Tag der mündlichen Prüfung: 4. Juli 1988

Zusammenfassung

1. Einführung	1
1.1 Energiedeposition geladener Teilchen	1
1.2 Biologische Wirkung von Einzelionen	7
1.3 Modell zur biologischen Wirkung von Einzelionen	9
2. Aufgabenstellung	11
3. Material und Methoden	13
3.1 Beschleuniger	13
3.2 Die Einzelionenbestrahlungsapparatur	13
3.3 Die Bakterienspore	14
3.3.1 Sporengewinnung	15
3.3.2 Herstellung der Proben	15
3.4 Bestimmung des Stoßparameters	18
3.5 Aufarbeitung der Proben	18
3.6 Auswertung	19
3.7 Vorbereitung und Durchführung der Messung	20
4. Konstruktion und Aufbau der Einzelionen-Bestrahlungsapparatur	22
4.1 Der Kollimator	23
4.1.1 Ausleuchtung der Mikroblende	25
4.1.2 Vorblende	26
4.2 Die Mikroskopiereinrichtung	28
4.3 Einzelionenbestrahlungsapparatur	29
4.4 Ionenflußmessung	29
4.5 Schneller Strahlverschluß	31
5. Erprobung der Apparatur	33
5.1 Einfluß der Blendenstreuung auf die Energieverteilung	33
5.2 Einfluß der Vibrationen auf die räumliche Verteilung	36
5.3 Röntgenstrahlenbelastung	38
6. Inaktivierung von Sporen von Bacillus subtilis durch einzelne schwere Ionen in Abhängigkeit vom Stoßparameter	41
7. Diskussion	45
7.1 Radiale Dosisverteilung um die Teilchenbahn	47
7.2 Geometrische Überlegungen zur Stoßparameterabhängigkeit	49
7.3 Inaktivierung für Stoßparameter $b > 1 \mu\text{m}$	53
Schlußbemerkung	54
Literaturverzeichnis	55

Zusammenfassung

Für die Untersuchung der Inaktivierung von Sporen von *Bacillus subtilis* durch einzelne schwere Ionen in Abhängigkeit vom Stoßparameter wurde am UNILAC der GSI in Darmstadt eine Einzelionen-Bestrahlungsapparatur entwickelt. Die Apparatur besteht im wesentlichen aus einem Strahlkollimator und einem Mikroskop, dessen beweglicher Kreutztisch gegen den Kollimator verschiebbar ist. Der Kollimator begrenzt dabei den Teilchenstrahl auf etwa $1 \mu\text{m}^2$ und ermöglicht damit eine gezielte Exposition von trockenen oder von feuchten biologischen Systemen mit einzelnen schweren Ionen der Energie von $1,4 \text{ MeV/u}$. Die auf dem Kreutztisch eines Phasenkontrast-Mikroskops eingespannten Probenträger befinden sich dabei direkt hinter dem Strahlkollimator. Mit Hilfe des Mikroskops werden die Sporen einzeln vor dem Kollimator positioniert und mit einzelnen Ionen bestrahlt. Die Zielgenauigkeit der Apparatur beträgt $1 \mu\text{m}$.

Stoßparameterexperimente an Sporen mit Nickel-, Zinn- und Uranionen dienten der Bestimmung der radialen Wirkung der Teilchenspur, die zur Inaktivierung führt. Die Genauigkeit in der Bestimmung des Stoßparameters mittels eines photographischen Rekonstruktionsverfahrens lag bei $0,12 \mu\text{m}$. Im Stoßparameterbereich $b < 1 \mu\text{m}$ zeigen die Ergebnisse in Übereinstimmung mit anderen Experimenten, daß selbst für direkte Treffer ein Teil der Sporen überlebt, und daß der Abfall der Inaktivierung zu größeren Stoßparametern hin langsamer erfolgt, als aus der radialen Dosisverteilung zu erwarten ist. Für Stoßparameter $b > 1 \mu\text{m}$ wurde keine Inaktivierung festgestellt. Die totalen Inaktivierungsquerschnitte ($\sigma_{\text{tot}} = \sum \sigma_i(b)$) sind mit den Ergebnissen aus globalen Bestrahlungen verträglich.

1. Einführung

Durch die zunehmende bemannte Raumfahrt werden Astronauten der galaktischen und der solaren Strahlung über längere Zeiträume ausgesetzt. Während sich die solare Strahlung hauptsächlich aus Protonen und Alphateilchen zusammensetzt, weist die galaktische Strahlung eine Schwerionen-Komponente mit Energien bis in den TeV Bereich [1] auf. Im Gegensatz zu dünn ionisierender Strahlung deponieren HZE (high Z and -energy) Teilchen lokal extrem hohe Dosen, die bis zu einigen hundert kGy betragen können. Aufgrund dieser sehr inhomogenen Energiedeposition wird das Dosiskonzept für die Effektivität einzelner Teilchen in Frage gestellt [2]. Biophysikalische Weltraumforschung ist daher bemüht, die Wirkung von Teilchen und elektromagnetischer Strahlung auf den Menschen hin zu untersuchen. Zu diesem Zweck werden Experimente an elektromagnetischen Bestrahlungsgeräten, an Teilchenbeschleunigern und bei Raumflügen an Zellpopulationen, Mikroorganismen und teilweise auch an Tieren durchgeführt. Diese Forschung liefert experimentelle Ergebnisse, die als Basisdaten zur Risikoabschätzung und Vorkehrung einer wirksamen Abschirmung von Raumstationen herangezogen werden können. Derartige Untersuchungen nutzen daher auch dem Strahlenschutz an Beschleunigeranlagen. Besondere Aktualität und gegenseitiges Interesse erfährt dieser Forschungszweig durch die Nuklearmedizin, die mit dicht ionisierender Strahlung eine effiziente Tumorthherapie anstrebt.

1.1 Energiedeposition geladener Teilchen

Die Wirkung von ionisierender Strahlung auf biologische Systeme beruht auf molekularen Veränderungen, die durch Energieübertragung hervorgerufen werden. Betrag und räumliche Verteilungsmuster der Energiedeposition geladener Teilchen sind daher für die Strahlenwirkung von erheblicher Bedeutung.

Die Energiedeposition schwerer Ionen in Materie erfolgt hauptsächlich durch inelastische Wechselwirkung mit den Targetelektronen (elektronischer Energieverlust) [3] und durch elastische Wechselwirkung mit den Targetatomen (nuklearer Energieverlust) [4]. Andere Beiträge zum Verlust der kinetischen Energie, wie Strahlungsverluste und Kernfragmentation, werden im Energiebereich, wie er am Beschleuniger der GSI (UNILAC) zur Verfügung steht, im allgemeinen vernachlässigt. Während der elektronische Energieverlust zu Anregung und Ionisation führt, bewirkt der nukleare Energiever-

lust Atomversetzungen im Targetmaterial. Dieser nicht-ionisierende Prozeß tritt besonders am Ende der Teilchenbahnen im Bereich um 1 keV/u auf. Er liefert in diesem Energiebereich den Hauptbeitrag zum Energieverlust. In Bild 1 sind diese Verhältnisse für Blei-Ionen dargestellt.

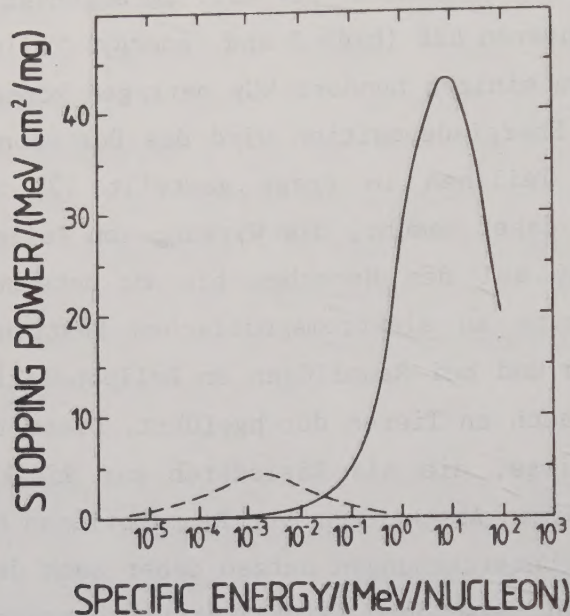


Bild 1 Nuklearer (gestrichelte Kurve) und elektronischer Energieverlust von Pb-Ionen im Festkörper (entnommen aus [5])

Für Teilchen der Energie von $E_{\text{spez}} = 1.4 \text{ MeV/u}$, wie sie in dieser Arbeit verwandt wurden, liefert im wesentlichen nur der elektronische Energieverlust einen Beitrag zur Energiedeposition. Im Vordergrund der Betrachtungen um die Strahlenwirkung stehen dabei die Ionisationsprozesse. Diese können als direkte Effekte infolge der Energiedeposition am sensitiven Bereich der bestrahlten Objekte auftreten oder als indirekte Effekte, wobei hier die Schädigung auf die Bildung von Ionen und freien Radikalen zurückzuführen ist, die zu den kritischen Strukturen diffundieren.

Die durch Coulombstoß mit dem Teilchen freigesetzten Elektronen können, falls ihnen genügend Energie übertragen wurde, ihrerseits die Materie ionisieren. Damit sind sie in der Lage, einen Teil der durch Primärionisation deponierten Energie aus dem Nahbereich der Teilchentrajektorie wegzutransportieren. Das Verteilungsmuster der Energiedeposition wird somit durch die Anzahl der primär emittierten Elektronen pro Wegstrecke und deren übertragene Energie bestimmt. Die radiale Reichweite dieser Elektronen

bilden zusammen mit den Elektronen aus höheren Generationen die sogenannte Teilchenspur [6].

Die Anzahl emittierter Deltaelektronen $dn/d\varepsilon$ im Energieintervall ε und $\varepsilon + d\varepsilon$ und pro cm errechnet sich nach [7] in der Form:

$$\frac{dn}{d\varepsilon} = C \cdot \frac{Z^{*2}}{\beta^2} \cdot \frac{dN_e}{dV} \cdot \frac{1}{\varepsilon^2} \quad (1)$$

mit

$$C = \frac{2\pi e^4}{m_0 c^2} \\ = 25,5 \cdot 10^{-20} \text{ eV} \cdot \text{cm}^2$$

und

$$\frac{dN_e}{dV} = N_L \cdot \frac{Z_A}{A} \cdot \rho \\ = 3,3 \cdot 10^{23} \text{ cm}^{-3}$$

Hierbei bedeuten dN_e/dV die Elektronendichte des Mediums, N_L die Loschmidtsche Zahl, Z_A die Anzahl der Elektronen pro Atom, A das Atomgewicht und ρ die Dichte. Die numerische Angabe für dN_e/dV bezieht sich auf Wasser als absorbierendes Medium. Die übertragene Energie ε setzt sich additiv aus der aufzubringenden Ionisierungsenergie und der kinetischen Energie zusammen. Die Ionisierungsenergie liegt bei biologischen Materialien im Bereich einiger eV und spielt daher nur bei kleinen Energien eine Rolle. Bei großen Energieüberträgen kann sie vernachlässigt werden. Die effektive Kernladungszahl des Projektils Z^* ist nur von seiner Geschwindigkeit β abhängig. Einen empirischen Zusammenhang zwischen diesen beiden Größen liefert die Barkas-Formel [8]

$$Z^* = Z \cdot [1 - \exp(-125 \beta \cdot Z^{-2/3})]. \quad (2)$$

Die maximal übertragbare Energie an das Elektron $\varepsilon_{\max}$ hängt allein von der spezifischen Energie bzw. der Geschwindigkeit des Projektils ab. Sie ergibt sich aus der relativistischen Zwei-Körper-Kinematik [9] zu:

$$\varepsilon_{\max} = m_0 c^2 \cdot \frac{\beta^2}{1 - \beta^2} \quad (3)$$

Dabei bezeichnet $m_0 c^2$ die Ruheenergie des Elektrons und β den Quotienten aus Projektilgeschwindigkeit und Lichtgeschwindigkeit. Für nichtrelativistische Energien gilt:

$$\epsilon_{\max} = 4 \frac{m_e}{M} \cdot E \quad (4)$$

Dabei bezeichnen m_e und M die Massen des Elektrons bzw. des Projektils und E die totale Einschußenergie. Damit ergibt sich folgende Näherung:

$$\epsilon_{\max} \approx 2,2 \text{ keV} \cdot E_{\text{spez}} [\text{MeV/u}] \quad (5)$$

Für Ionen der spezifischen Energie $E_{\text{spez}} = 1,4 \text{ MeV/u}$, wie sie in dieser Arbeit verwandt wurden, ergibt sich damit die maximal an das Elektron übertragene Energie zu $\epsilon_{\max} = 3,1 \text{ keV}$.

Der Emissionswinkel θ der δ -Elektronen ist in der Approximation freier Elektronen durch den Ausdruck

$$\cos^2 \theta = \epsilon / \epsilon_{\max} \quad (6)$$

gegeben. Daraus wird ersichtlich, daß Elektronen mit hohem Energieübertrag bevorzugt in Vorwärtsrichtung emittiert werden und die niederenergetischeren normal zur Teilchenbahn.

Bild 2 zeigt gemessene Elektronenspektren [10] nach Beschuß einer Kohlenstoffolie mit Xe^{31+} -Ionen bei einer spezifischen Energie von $1,4 \text{ MeV/u}$ unter verschiedenen Beobachtungswinkeln θ . Eine qualitativ bessere Beschreibung der Elektronenspektren, als es nach den obigen Formeln möglich ist, liefert die Binary-Encounter-Approximation (BEA) [11]. Die BEA berücksichtigt zusätzlich noch die Geschwindigkeitsverteilung der Elektronen entsprechend des Bindungszustandes vor dem Stoß sowie die Bindungsenergie der Targetelektronen an den Kern.

Im BEA-Modell werden die doppelt differentiellen Wirkungsquerschnitte $d^2\sigma/dE d\Omega$ aus der reinen Rutherford-Streuung berechnet und die Emissionsenergie des Elektrons aus dem winkelabhängigen Impulsübertrag. Dabei wird für das gebundene Elektron eine Anfangs-Impulsverteilung $f(v_e)$ angenommen. Der doppelt differentielle Wirkungsquerschnitt ergibt sich aus dem Faltingsintegral

$$\frac{d^2\sigma}{dE d\Omega} = N \int_0^\infty \frac{d^3\sigma}{d\varepsilon d\Omega dv_e} f(v_e) dv_e, \quad (7)$$

in dem N die Anzahl der Elektronen mit der Verteilung $f(m_e \cdot v_e)$ bezeichnet und $E = \varepsilon - E_B$, wobei E_B die Bindungsenergie des Elektrons im Atom ist.

Weitere theoretische Behandlungen der Innerschalenionisation, die hier jedoch nicht weiter ausgeführt werden, sind die Plane-Wave-Born-Approximation (PWBA) [12, 13] und die Semi-Classical-Approximation (SCA) [14, 15].

Der Verlauf der Spektren ist durch folgende Strukturen gekennzeichnet:

- ein unter Vorwärtswinkeln ausgeprägter breiter Peak, dem Binary-Encounter-Peak, mit Maximum bei der Energie

$$E_{\max} = m_0 c^2 \cdot \frac{\beta^2}{1 - \beta^2} \cdot \cos^2\theta. \quad (8)$$

Diese Energie entspricht dem maximalen Energieübertrag unter dem Beobachtungswinkel θ .

- eine zu kleinem θ relativ zunehmende Intensitätserhöhung bei der Energie

$$E_c = E_p \cdot m_e/m_p, \quad (9)$$

die der elastischen Streuung von Elektronen mit Projektilgeschwindigkeit in einem Winkel θ entspricht und als Convoy-Electron-Peak bezeichnet wird. Darin bezeichnet m_e die Elektronen- und m_p die Nukleonenmasse.

- eine schwache Struktur bei 250 eV, die von K-LL-Augerlektronen der angeregten Targetatome hervorgerufen wird.
- die Elektronenausbeute ist im Winkelbereich um 90° durch Selbstabsorption im Target unterdrückt.



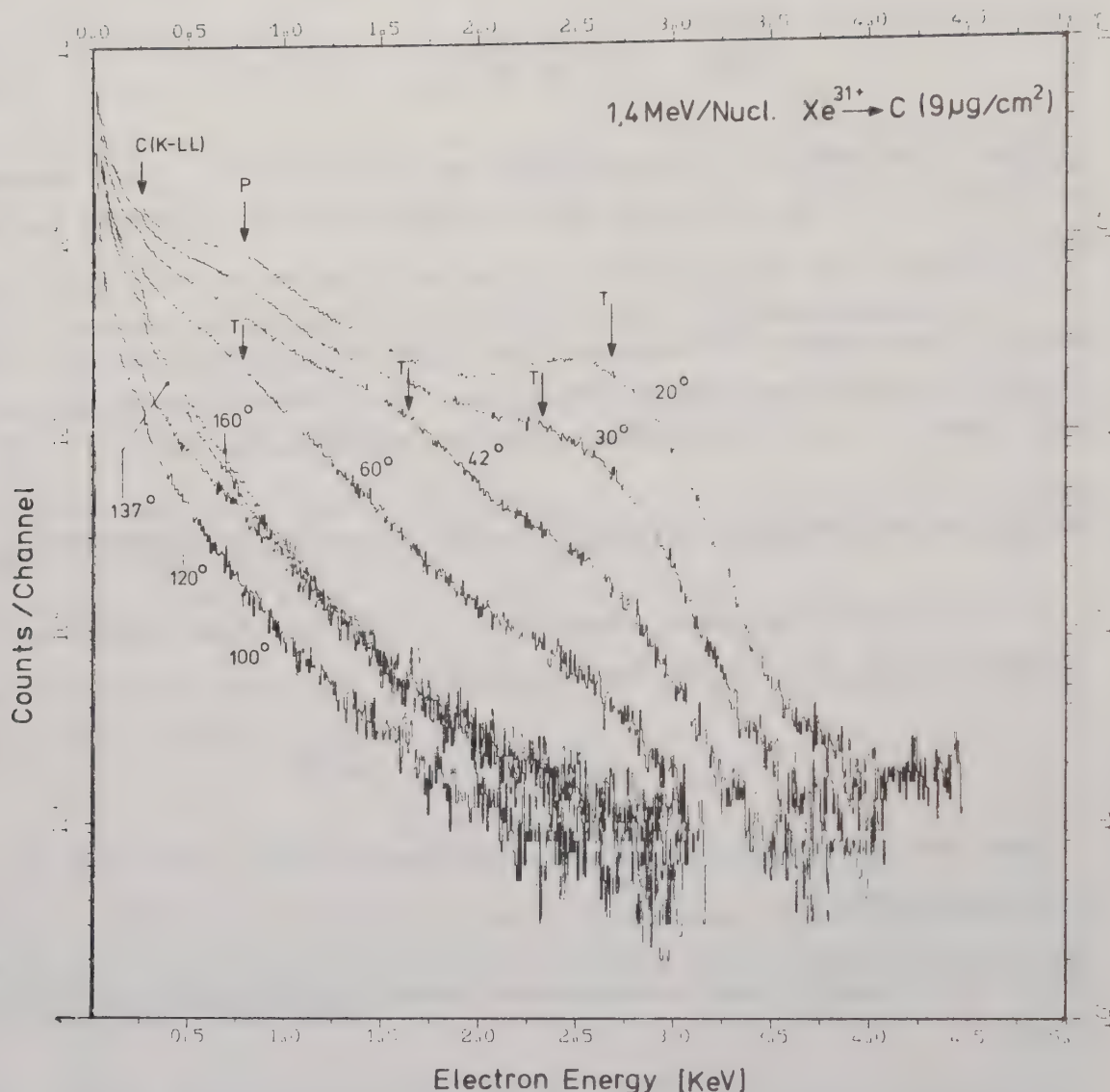


Bild 2 δ -Elektronenspektren unter verschiedenen Beobachtungswinkeln aufgenommen. Der maximale Energieübertrag ist mit T gekennzeichnet (entnommen aus [10]).

Ausführliche Messungen und ein Vergleich mit theoretischen Berechnungen der Wirkungsquerschnitte wurden bisher nur mit leichten Projektilen an Gastargets [16, 17, 18] und in einigen Fällen auch an Targetfolien [19, 20] durchgeführt. Dabei wurde brauchbare Übereinstimmung zwischen Experiment und Theorie erzielt, jedoch liegen bislang noch keine systematischen Messungen für schwere Ionen vor.

Die δ -Elektronen unterliegen ihrerseits den Prozessen der elastischen Kernstreuung und der inelastischen Elektron-Elektron-Streuung. Dabei geht die ursprüngliche Richtung der Elektronenbewegung durch Vielfachstreuung

bereits nach wenigen Stößen verloren, und es stellt sich eine Richtungs-isotropie ein. Aufgrund der Großwinkelstreuung wird nicht die gesamte zurückgelegte Wegstrecke entlang der Elektronenbahnen zur Bestimmung der radialen Elektronenverteilung herangezogen, sondern die praktische Reichweite, die experimentell aus Transmissionsmessungen monoenergetischer Elektronen bestimmt wird [21]. Mit Hilfe empirisch aufgestellter Energie-Reichweite-Relationen und einer primären Elektronenverteilung gemäß der BEA-Theorie lassen sich radiale Dosisrechnungen durchführen.

Einen anderen Zugang zur Bestimmung der Dosisverteilung ermöglichen Monte-Carlo-Simulationen [22]. Dabei werden individuelle Teilchenbewegungen, die auf der stochastischen Natur der Energieübertragung beruhen, mit Hilfe eines Computerprogramms simuliert. Zur Kalkulation der räumlichen Verteilung der Ionisationsprozesse wird die Theorie der Vielfachstreuung [23] zugrunde gelegt, wobei die nach der BEA-Theorie angenommenen Primärelektronen einer Folge von Einzelprozessen mit entsprechender Streuwahrscheinlichkeit [24] unterliegen. Diese Methode erlaubt die Berechnung von Energiedepositionsprozessen in kleinsten Volumina und stellt daher ein nützliches Werkzeug für die Mikrodosimetrie dar.

1.2 Biologische Wirkung von Einzelionen

Experimente, bei denen die Wirksamkeit einzelner Teilchen untersucht wurde, indem man die Inaktivierungswahrscheinlichkeit mit dem Abstand des biologischen Objektes zur Teilchenbahn korrelierte, ergaben unerwartete Resultate. Solche Stoßparametermessungen haben gezeigt, daß neben der hohen Überlebenswahrscheinlichkeit direkt getroffener Sporen der Abfall der Inaktivierung mit zunehmendem Stoßparameter langsamer erfolgt, als aus der radialen Dosisverteilung um die Teilchenbahn zu erwarten ist. Darüberhinaus findet Inaktivierung in Bereichen des Stoßparameters statt, in denen angenommen wird, daß die Deltaelektronen bereits gestoppt sind und daher keine Dosis mehr deponieren können. Das weist darauf hin, daß ein Effekt über die Reichweite der Deltaelektronen hinaus wirksam ist. Das Auftreten weitreichender Effekte wurde erstmals in Weltraumflügen gesehen. Die bei Apollo-Raumflügen durchgeführten "Biostack-Experimente" [25] wiesen für Bakteriensporen eine weitreichende Wirkung auf, die mit 5 μm angegeben wird. Ebenso zeigte sich an *Artemia salina* [26] dieser weitreichende Effekt. Das russische "Bioblock-Experiment" [27] setzte Hefen der kosmischen Strahlung aus und stellte eine effektive radiale Reichweite bis

etwa $30\text{ }\mu\text{m}$ fest. Anschließende Experimente an Beschleunigern [28, 29, 30] bestätigten die Existenz weitreichender Effekte. In Bild 3 ist dieser Sachverhalt für eine Messung mit Uran-Ionen am UNILAC dargestellt.

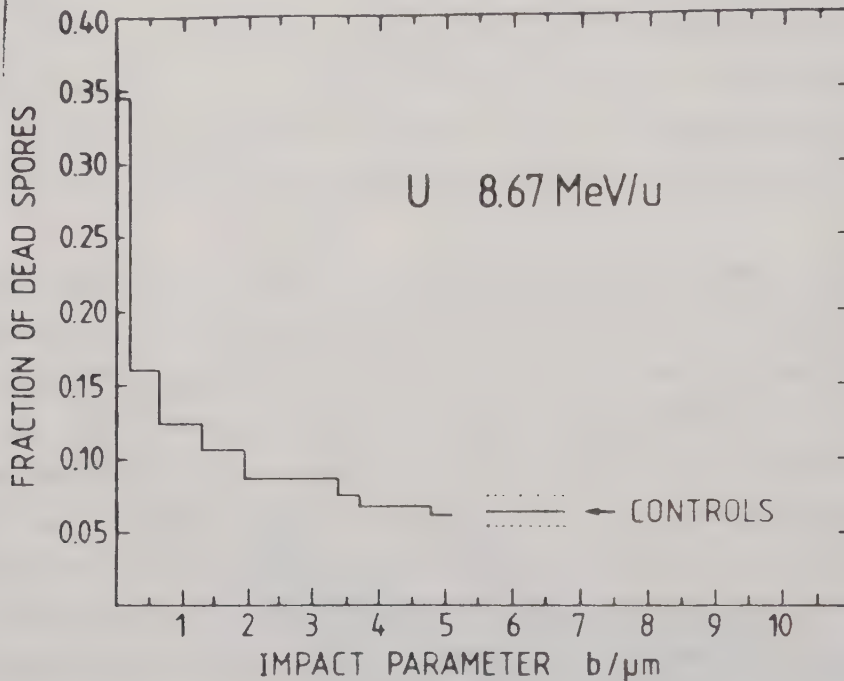


Bild 3 Inaktivierungswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Stoßparameter (entnommen aus [30]).

Bei einer Bestrahlung mit Argon-Ionen [29] der spezifischen Energie von $1,4\text{ MeV/u}$ wurde an Bakteriensporen ein rascher Abfall der Inaktivierung bis zu einem Stoßparameter von $b = 0,6\text{ }\mu\text{m}$ festgestellt. Bei dieser Teilchenenergie wird eine Reichweite der Deltaelektronen von etwa $0,3\text{ }\mu\text{m}$ angenommen. Die Autoren weisen darauf hin, daß Inaktivierung bei $b = 1,3\text{ }\mu\text{m}$ und $3\text{ }\mu\text{m}$ signifikant über dem Kontrollniveau auftritt, was auf einen weitreichenden Effekt hindeutet.

Bislang ist jedoch noch nicht geklärt, welche Prozesse für die Inaktivierung im Bereich großer Stoßparameter verantwortlich sind. Thermophysikalische Effekte [31, 32], Polarisierungseffekte [33] als auch mögliche Schockwellen [34] werden in Betracht gezogen und dienen als Grundlage für Erklärungshypothesen.

1.3 Modell zur biologischen Wirkung von Einzelionen

Zur Beschreibung des Verlaufs von Inaktivierungsquerschnitten in Abhängigkeit von der Ionensorte und der Energie werden Target- bzw. Treffertheorien [35, 36] angewendet. Diese Modelle betrachten die vom Einzelion deponierte Dosis im biologischen Objekt. Am bislang erfolgreichsten reproduziert das "Track-Modell" von Katz [37] die gemessenen Inaktivierungsquerschnitte an unterschiedlichen biologischen Systemen und soll daher an dieser Stelle vorgestellt werden.

In diesem "Track-Modell" wird der Inaktivierungsquerschnitt aus dem radialen Dosisprofil der Teilchenbahn abgeleitet. Der Grundgedanke liegt in der Zerlegung der Teilchenspur in dosisgewichtete Zylinderzonen, die partiell mit dem strahlensensitiven Objekt wechselwirken und damit zu einer radialen Abhängigkeit der Inaktivierungswahrscheinlichkeit führen. Von den Objekten muß lediglich die Sensitivität für Gammastrahlen bekannt sein, die mit der $D_{3,7}$ -Gammadosis skaliert und zur Charakterisierung unterschiedlicher biologischer Systeme herangezogen wird. Unter Zugrundelegung der Poisson-Statistik für einen Eintrefferprozeß führt die Dosis D_r mit der Wahrscheinlichkeit

$$P = 1 - \exp(-D_r/D_{3,7}) \quad (10)$$

zur Inaktivierung. Um den totalen Inaktivierungsquerschnitt zu erhalten, wird über die Zylinderzonen integriert. Das Integral hat die Form

$$\sigma = 2\pi \cdot \int r \{1 - \exp(-D_r/D_{3,7})\} dr \quad (11)$$

und wird numerisch gelöst.

Der Anwendung dieses Modells liegen die folgenden Annahmen zugrunde:

- Zwischen der Wirkung dicht ionisierender und dünn ionisierender Strahlung wird nicht unterschieden. Die Wirkung resultiert in beiden Fällen ausschließlich aus den emittierten δ -Elektronen und ist unabhängig von der Ionisationsdichte.

- Das empfindliche Target muß klein gegen die Teilchenspur sein, damit auf die gesamte Targetfläche die gleiche Dosis wirkt. Diese Forderung ist nur für punktförmige Objekte streng erfüllt. Einer Abschätzung zufolge sind jedoch Enzyme und Viren in guter Näherung mit dieser Forderung verträglich.
- Die radiale Abnahme des Dosisprofils folgt einer r^{-2} -Abhängigkeit bis zu einem maximalen Abstand. Dieser Abstand hängt sowohl von der benutzten Energie-Reichweite-Relation als auch von der angenommenen Winkelverteilung für die hochenergetischen δ -Elektronen ab.

Zur Beschreibung des Inaktivierungsquerschnitts für Säugetierzellen wird das empfindliche Target substrukturiert. Der Zellkern wird als "bean bag" angesehen [38] und mit dem Mehrtreffermodell [39] statistisch unterlegt, was zu einer Einführung weiterer Parameter führt. Trotz dieser Erweiterung ist das Modell noch nicht hinreichend konsistent mit den gemessenen Daten. Dies gilt ebenso für die Inaktivierungsquerschnitte der Hefen und Bakteriensporen.

2. Aufgabenstellung

Um die Zusammenhänge zwischen physikalischer Strahlenqualität und biologischer Wirkung in befriedigender Weise beschreiben zu können, muß die Frage nach der Umsetzung der deponierten Energie durch Einzelionen in biologische Schäden weiter untersucht werden. Es soll daher die experimentelle Möglichkeit geschaffen werden, biologische Objekte gezielt mit einzelnen Ionen bestrahlen zu können.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es daher, eine Einzelionen-Bestrahlungsapparatur zu konstruieren und aufzubauen. Bei der Auslegung der Apparatur sind folgende Optionen einzuhalten:

- Durch das Auftreten von langen Reichweiten können die Wirkungen aus mehreren Teilchendurchgängen zu einer kollektiven Wirkung führen. Um Teilchenwechselwirkungen ausschließen zu können, sollte die Apparatur die Möglichkeit bieten, einzelne Sporen mit einzelnen Ionen zu bestrahlen.
- Um für ausgewählte Stoßparameterbereiche eine hohe Ausbeute an Ereignissen zu erhalten, ist eine hohe Zielgenauigkeit erforderlich, die mit $1\text{ }\mu\text{m}$ spezifiziert wird.

Der experimentelle Aufbau begünstigt mit diesen Anforderungen die Möglichkeit, einzelne Stoßparameterbereiche selektiv mit hoher statistischer Genauigkeit zu untersuchen. Außerdem verfügt man mit dieser Methode über die Möglichkeit, Bestrahlungen sowohl mit Einzelionen, als auch mit mehreren Ionen durchzuführen, wobei die Ionen innerhalb der Treffergenauigkeit einen gewünschten räumlichen Abstand einhalten. Bisher wurden Versuche mit räumlich korrelierten Ionen an Säugetierzellen im sogenannten Molekularstrahlexperiment [40] erprobt, bei dem beschleunigte Dideuteronmoleküle nach Ablösen des bindenden Elektrons in zwei Atome zerfallen und aufstreuen, wobei der räumliche Abstand der beiden Deuteronen über die nachfolgende Driftstrecke festgelegt wird.

Zum Test der Apparatur soll die stoßparameterabhängige Inkativierung an Bakteriensporen vom Stamm *Bacillus subtilis* 168 untersucht werden. Besonderes Gewicht wird dabei auf die Erforschung der weitreichenden Effekte

gelegt, deren Auftreten bei der zur Verfügung stehenden Einschubenergie von 1,4 MeV/u für Stoßparameterwerte $b > 1 \mu\text{m}$ erwartet wird.

Im Hinblick auf weiterführende Experimente sollte die Apparatur zusätzlich über die Möglichkeit verfügen, Säugetierzellen zu bestrahlen. Daher wurde der Experimentaufbau so ausgelegt, daß Messungen an feuchten Systemen unter sterilen Bedingungen durchgeführt werden können.

3. Material und Methoden

3.1 Beschleuniger

Am UNILAC [41] der Gesellschaft für Schwerionenforschung (GSI) in Darmstadt können alle Elemente bis einschließlich Uran auf Energien im Bereich zwischen 1,4 und 20 MeV/u beschleunigt werden, wobei sämtliche Zwischenenergien möglich sind. Der Linearbeschleuniger mit einer Länge von 120 m ist mit dem Wideröe-Abschnitt, dem Alvarez-Abschnitt sowie den Einzelspaltresonatoren in drei Hochfrequenzstrecken unterteilt. Zur effizienteren Beschleunigung durchläuft der Ionenstrahl nach dem Wideröe-Abschnitt einen Gas-Stripper, in dem eine Umladung der Ionen erfolgt. Beim Durchqueren dieser Gasstrecke nimmt der Strahl eine bestimmte Ladungsverteilung mit einer Halbwertsbreite von 3 - 6 Ladungszuständen an. Danach wird durch eine Anordnung von Magneten ein Ladungszustand aus den übrigen herausgefiltert und im anschließenden Alvarez-Abschnitt weiter beschleunigt. Von den ausgesonderten Ionen wird ein Strahl mit Hilfe eines Septum-Magneten in die sogenannte Stripperhalle abgezweigt und in den ersten Faraday-Cup geschossen. Sämtliche in dieser Arbeit durchgeführten Messungen wurden in dieser Halle durchgeführt. Dem Experimentator stehen dann 3 Dipolmagnete, 5 Quadrupolmagnete, 12 Steerer und 7 Diagnoseeinheiten zur Verfügung, um den Strahl zum Meßplatz zu fädeln. In der Stripperhalle haben alle Elemente die gleiche spezifische Energie von 1,4 MeV/u, entsprechend 5 % der Lichtgeschwindigkeit.

3.2 Die Einzelionenbestrahlungsapparatur

Der experimentelle Aufbau befindet sich am Meßplatz SR5 in der Stripperhalle der GSI. Der Aufbau besteht im wesentlichen aus einem Strahlkollimator und einem Mikroskop, dessen beweglicher Kreuztisch gegen den Kollimator verschiebbar ist. Die Apparatur ist ausführlich in Kapitel 4 behandelt.

3.3 Die Bakterienspore

Bakterien sind die kleinsten Organismen, die bei geeigneter Nährstoffversorgung auswachsen und sich replizieren. Sie zählen zu den Prokaryonten und zeichnen sich durch ihren relativ einfachen morphologischen Aufbau aus. Bild 4 zeigt die elektronenmikroskopische Aufnahme eines Dünnschnitts.

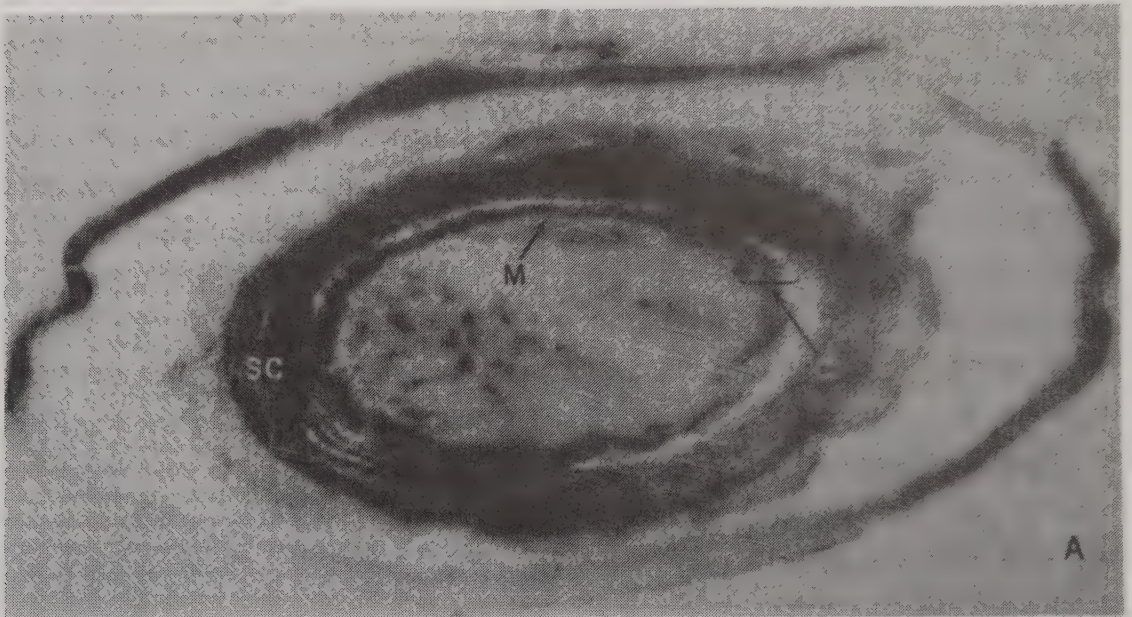


Bild 4 Elektronenmikroskopische Aufnahme eines Dünnschnitts einer Bakterienspore (entnommen aus [42])

In Form von Sporen können Bakterien lange Zeiten im Zustand latenten Lebens überdauern. Ihr Einsatz bei Experimenten im Weltraum wird dank der hohen Resistenz gegen extreme Umwelteinflüsse und dem Unterlassen jeglicher metabolischer Aktivität ermöglicht. Mit diesen Eigenschaften sind Experimente am Beschleuniger relativ unkritisch bei der Durchführung.

3.3.1 Sporengewinnung

Bei den Experimenten wurden Sporen des Wildtyps von *Bacillus subtilis* 168 verwendet. Die Sporen wurden in einem Flüssig-Medium gezogen und zur Reinigung anschließend einer Urografin Dichtegradienten-Zentrifugation [43] unterworfen. Die Sporen mit der höchsten Dichte von ungefähr $1,3 \text{ g cm}^{-3}$ wurden abpipettiert und nachfolgend mit sterilem aqua dest. gewaschen und zuletzt entsprechend in aqua dest. suspendiert, so daß sich ein Sporentiter von etwa $2 \cdot 10^7$ Sporen/ml ergab.

3.3.2 Herstellung der Proben

Der Träger, auf den die Sporen aufgebracht werden, hat folgende Bedingungen zu erfüllen:

- Feinstrukturierte Markierungen sollten durch Ankratzen der Trägeroberfläche möglich sein. Diese Markierungen sind für die Genauigkeit des photographischen Rekonstruktionsverfahrens maßgebend. Bei diesem Verfahren wird der Träger mit den Sporen photographiert, anschließend wird nach Inkubation die Inaktivierung der Sporen bestimmt. Nach Reinigung des Trägers erfolgt das Aufätzen der latenten Spuren in einem Flußsäurebad. Der angeätzte Träger wird ebenfalls photographiert, und anhand der eingekratzten Markierungen werden die Photographien zum Ermitteln des Stoßparameters zur Deckung gebracht.
- Die Anätzbarkeit der durch Schwerionenbeschuß entstandenen latenten Spuren muß zu 100 % gewährleistet sein, damit eine "off line"-Auswertung bei der Ermittlung der Stoßparameter möglich ist.
- Die Stärke des Trägers sollte hinreichend dünn sein, damit die beschleunigten Ionen hindurchtreten und im Detektor ein Signal auslösen.
- Gute optische Eigenschaften des Trägers und mechanische Stabilität.

Mit Glimmer der Stärke 10 μm werden alle Bedingungen eingehalten. Das Ankratzen mit Hilfe einer fein ausgezogenen Glaskapillare führt zu den gewünschten Strukturen. Bei der Passage durch die Folie verlieren die Ionen etwa die Hälfte ihrer kinetischen Energie und erzeugen dabei durchgehende, latente Spuren. Zusammen mit dem gleichmäßigen Aufätzen der latenten Spuren über die gesamte Länge, bietet sich der Vorteil an, den Träger einseitig aufätzen zu können. Damit bleiben die eingekratzten Markierungen in ihrer ursprünglichen Form erhalten und unterliegen keinerlei Veränderung durch den Ätzprozeß. In Bild 5 ist diese Methode skizziert.

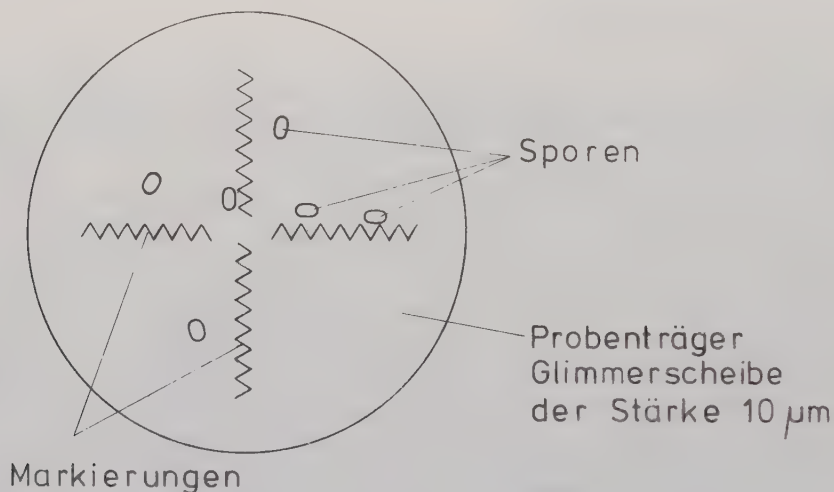


Bild 5 Schematische Darstellung des Probenträgers

Im folgenden wird das Verfahren zur Herstellung der Halterung für die Probenträger beschrieben. Es werden für die Halterung der Glimmerplättchen zunächst Petrischalen (Greiner) vorbereitet. Die Bearbeitung der Petrischalen erfolgt an der Drehbank, wobei am Boden der Schale ein Loch mit einem Durchmesser von 10 mm ausgedreht wird. Aus den gegebenen geometrischen Randbedingungen der Bestrahlungsapparatur mußte in einem zweiten Arbeitsgang der Rand der Petrischale auf eine Höhe von 8 mm abgedreht werden. Nach dieser Bearbeitung erfolgt das Aufkleben der Glimmerfolie. Dabei wird der Kleber (Silikon) an der Unterseite der Petrischale rund um das ausgedrehte Loch aufgetragen, und die Glimmerscheibe, deren Durchmesser 13 mm beträgt, wird danach aufgelegt. Ein kurzer Andruck mit Hilfe eines Teflonstempels sorgt dafür, daß die Glimmerscheibe plan und faltenfrei anhaftet. Nach dem Aushärten des Klebers werden die Markierungen sorgfältig

tig mit der Spitze einer fein ausgezogenen Glaskapillare gekratzt. Die Reinigung erfolgt abschließend im Ultraschallbad. Zur Vermeidung von Wasserrückständen werden die verbleibenden Wassertröpfchen mit gereinigter Preßluft von der Glimmerscheibe geblasen.

Zur Fixierung der Sporen auf dem Träger wurde der aufzubringenden Suspension 0,01 % Polyvinylalkohol zugegeben [44].

Bei der Bestrahlung von feuchten Systemen muß darauf geachtet werden, daß die Zellen während der Bestrahlung nicht austrocknen und nicht kontaminiert werden. Bei Testversuchen mit V79-Zellen hat sich ein Probenhalter bewährt, der in Bild 6 abgebildet ist. Der Halter besteht aus einer Petrischale, die durch ein aufgeklebtes Diaglas abgedeckt wird. Die Petrischale wurde nach der obigen Beschreibung bearbeitet. Das Diaglas weist in der Mitte eine Bohrung (Ultraschall) auf, durch die die Mikroblende eingefahren wird. Die Probenhalter wurden nach der Bearbeitung in einer Röntgenröhre sterilisiert.

Der Probenhalter für Bakteriensporen ist identisch mit dem für Säugetierzellen.

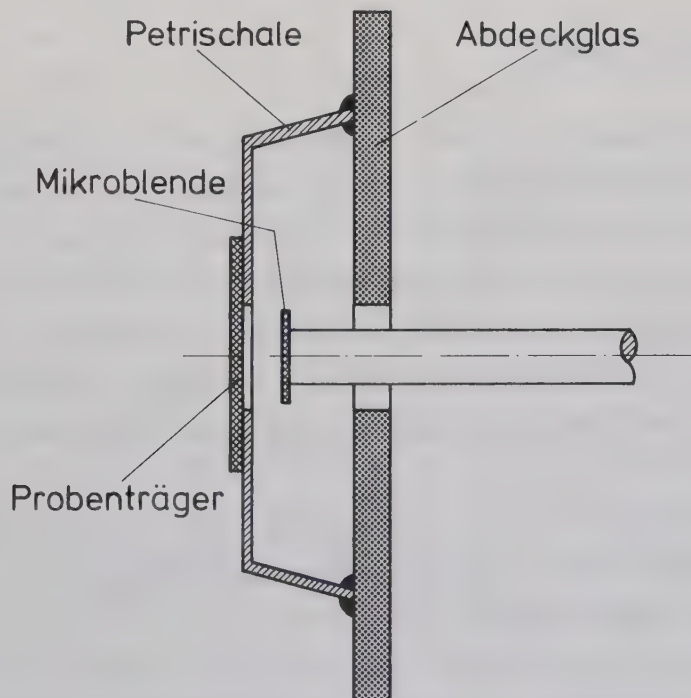


Bild 6 Probenhalter für Säugetierzellen

3.4 Bestimmung des Stoßparameters

Stoßparametermessungen wurden mit der in Kapitel 4 beschriebenen Apparatur an Sporen von *Bacillus subtilis* durchgeführt. Der Stoßparameter ist der Abstand zwischen Sporenmittelpunkt und der Teilchentrajektorie. Dieser Sachverhalt ist in Bild 7 dargestellt.

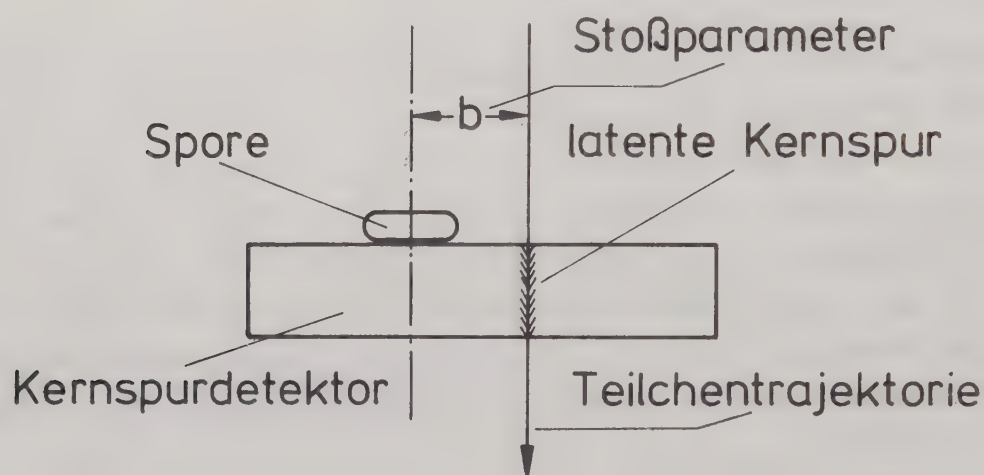


Bild 7 Schematische Darstellung des Stoßparameters

3.5 Aufarbeitung der Proben

Nach Bestrahlung wurden die Proben im Zellabor bis zur Aufarbeitung aufbewahrt. Die Dauer zwischen Bestrahlung und Aufarbeitung betrug maximal drei Tage. Die Zuordnung des Stoßparameters, d.h. die Bestimmung des Abstandes zwischen Bakterienspore und Ionenspur wurde mittels eines photographischen Verfahrens rekonstruiert. Der Überlebensnachweis erfolgte durch Bebrüten der Bakteriensporen nach Überschichten mit Nähragar (Nutrient-Broth.) bei 37°C für 150 min. Die gesamte Aufarbeitung umfaßt sieben Arbeitsgänge:

- Mikrophotographieren der Bakteriensporen. Die Sporen werden an einem Invertoskop (IM 35) bei einer Objektiv-Vergrößerung von 40x mit einer Kleinbildkamera aufgenommen.
- Inkubation der Sporen im Trockenschrank für 12 min bei 70°C. Diese Behandlung stimuliert die Bakteriensporen zur Keimung und bewirkt damit eine Synchronisation beim Auswachsen [45].

- Überschichten der Sporen mit Nähragar (Nutrient-Broth.). Der bei Zimmertemperatur feste Agar wird erhitzt und danach im Wärmebad bei 60°C gehalten. Mit einer Eppendorf-Pipette werden die Sporen auf dem Proben-träger mit 80 µl des Agars vorsichtig überschichtet. Dabei ist darauf zu achten, daß sich die Sporen nicht von der Unterlage ablösen und weg-schwimmen.
- Inkubation bei 37°C für 150 min.
- Mikrophotographieren der bebrüteten Bakterien.
- Aufätzen der Glimmerträger. Nach vorangegangener Säuberung des Glimmers im Ultraschall-Bad erfolgt die einseitige Aufätzung der latenten Spuren in 40%-iger Flußsäure für die Dauer von 25 min.
- Mikrophotographieren der aufgeätzten Glimmerträger.

3.6 Auswertung

Die Auswertung umfaßt die Ermittlung der Überlebensfraktion sowie die photographische Rekonstruktion der Lage der Sporen zu den Teilchenspuren. Für die Bestimmung der zur vegetativen Zelle ausgewachsenen Sporen wird zunächst das mit einer Kleinbildkamera aufgenommene Negativ mit einem Vergrößerungsgerät auf A3-Größe projiziert und auf einem Papierbogen, der als Protokoll dient, nachgezeichnet. Danach wird das Negativ der bebrüteten Sporen projiziert, und die Sporen werden entsprechend ihres Auswuchsverhaltens auf dem Papierbogen gekennzeichnet. Bei der Ermittlung des Stoßparameters werden die Negative anhand der Markierungen auf dem Glimmerträger zur Deckung gebracht. Dabei erwies sich bei kleinem Stoßparameter, bei dem sich Spore und Teilchenbahn überlappen, ein direktes Übereinanderlegen als ungeeignet. Die Bilder decken sich gegenseitig ab, so daß eine genaue Bestimmung nicht möglich ist. Darüberhinaus ist das Ausrichten der Bilder bei direkter Berührung erschwert. Zur Umgehung dieser Schwierigkeiten wird zwischen den Negativen ein Abstand eingehalten. Dadurch lassen sich die Bilder getrennt behandeln. Das Einhalten eines Abstandes wird ermöglicht, indem die beiden Negative auf die Vorder- und Rückseite eines Diaglares

aufgebracht werden. Das Ausrichten und die anschließende Stoßparameterbestimmung erfolgt unter dem Mikroskop. Durch die Glasdicke von 1 mm können entsprechend der Fokussierungseinstellung des Mikroskops die Bilder separat betrachtet werden.

3.7 Vorbereitung und Durchführung der Messung

Vor jeder Strahlzeit wurde die Apparatur neu justiert. Das sorgfältige Ausrichten des Aufnahmeflansches wird mit Hilfe eines Fernrohrs und eines verspiegelten Deckgläschens durchgeführt. Mit dem Fernrohr, das auf einer Justiersäule aufliegt und damit genau auf die Strahlachse ausgerichtet ist, wird das Glasröhrchen angepeilt. Dazu muß jedoch zuvor das Mikroskop abmontiert werden. Eine exakte Ausrichtung ist jetzt möglich, wenn ein Spiegel anstelle des Kernspurfilters von dem Glasröhrchen angesaugt wird. Das vom Spiegel reflektierte Bild des Fernrohrs wird dann im Gesichtsfeld genau zentriert. Kurz vor Bestrahlungsbeginn wird eine neue Blende aufgebracht, wobei darauf zu achten ist, daß die Apparatur möglichst staubfreien Verhältnissen ausgesetzt ist, denn das Ansaugen von Staubpartikeln durch den Kernspurfilter führt zu einer Verschlechterung der Optik und der Transmissionseigenschaften der aufgeätzten Kanäle. Als nächstes wird das Mikroskop wieder anmontiert, und die Zentrierung der Vorblende in dem Gesichtsfeld des Mikroskops kann stattfinden. Diese Zentrierung erfolgt durch Ausrichten des Mikroskops über die Abstandsschrauben, die den Halter mit dem Meßtisch verbinden. Anschließend wird der Kernspurfilter mit Hilfe einer Vorrichtung, die mit dem Kreutztisch des Mikroskops verbunden ist, definiert verschoben, bis sich ein aufgeätzter Kanal in der Mitte des Öffnungsfeldes der Vorblende befindet und die anderen Kanäle durch die Vorblende abgeschattet sind. Bild 8 zeigt die Aufnahme eines Glimmerplättchens, das einer Teilchenfluenz von etwa 10^{12} Teilchen ausgesetzt war. Der Ionenfluß bildet dabei die Vorblende ab und erscheint als helle Fläche. In der Mitte dieses durch Ionenimplantation aufgehellten Bereichs befindet sich die rautenförmige aufgeätzte Kernspur. Die anderen Kernspuren sind durch die Vorblende abgeschattet.

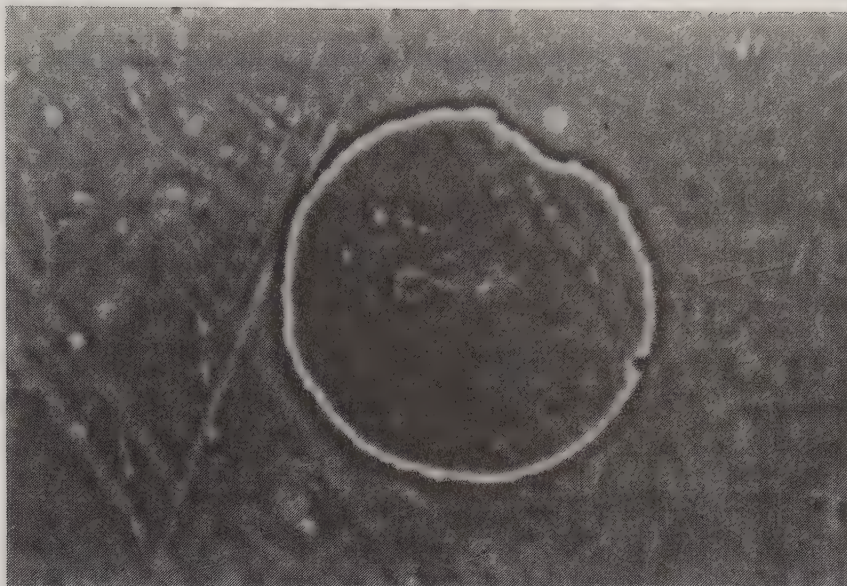


Bild 8 Aufnahme eines hochbestrahlten Glimmerplättchens. Der helle Bereich ist das Abbild der Vorblende, in dessen Mitte die aufgeätzte Kernspur zu erkennen ist.

Aufgrund der Abhängigkeit der Blendenstreuung von der Divergenz des Strahles ist beim Fädeln zum Strahlplatz darauf zu achten, daß nur Ionen mit geringem Transversalimpuls die Vorblende erreichen. Zur Einstellung des erforderlichen Strahlstromes und Strahlprofils ist die Vakuumkammer am Meßplatz mit Diagnoseelementen versehen. Ein Faraday-Cup und ein Profilogger lassen sich durch preßluftgetriebene Vakuumdurchführungen in den Strahl fahren. Mit Hilfe des Profiloggers wird die Strahl-Envelope in horizontaler und vertikaler Richtung getrennt von einem Zweistrahloszillographen gezeichnet. Zur Abschätzung des einzustellenden Strahlstromes dient die geometrische Überlegung, daß bei einem Fluß von 10^8 Teilchen $s^{-1}cm^{-2}$ im Mittel 1 Ion den aufgeätzten Kanal pro Sekunde durchquert. Der Strom ist vom Ladungszustand der Partikel abhängig, und im Fall von Uranprojektilen ist ein Strahlstrom von ungefähr 2 nA cm^{-1} einzustellen. Danach ist mit dem Halbleiterdetektor die Zählrate und die Energieverteilung zu überprüfen.

4. Konstruktion und Aufbau der Einzelionenbestrahlungsapparatur

Zur Fokussierung eines Ionenstrahls werden im allgemeinen magnetooptische Linsen eingesetzt. An den existierenden Mikrosonden erzielt man damit Strahldurchmesser im Submikrometerbereich. An einem derartigen Aufbau schien jedoch eine Exposition im zeitlich und finanziell gesetzten Rahmen nicht realisierbar zu sein. Insbesondere bei der Exposition feuchter Systeme wäre die Konstruktion einer Gasblase in einem derartigen Aufbau auf große Schwierigkeiten gestoßen. Daher wurde die Möglichkeit angegangen, einen Strahlquerschnitt im Mikrometerbereich durch den Einsatz eines Kollimators zu erzielen. Als Basis für die Realisierung kleinster Öffnungen bietet die Kernspurfiltertechnik gute Aussichten. Das Prinzip einer solchen Anordnung ist in Bild 9 skizziert.

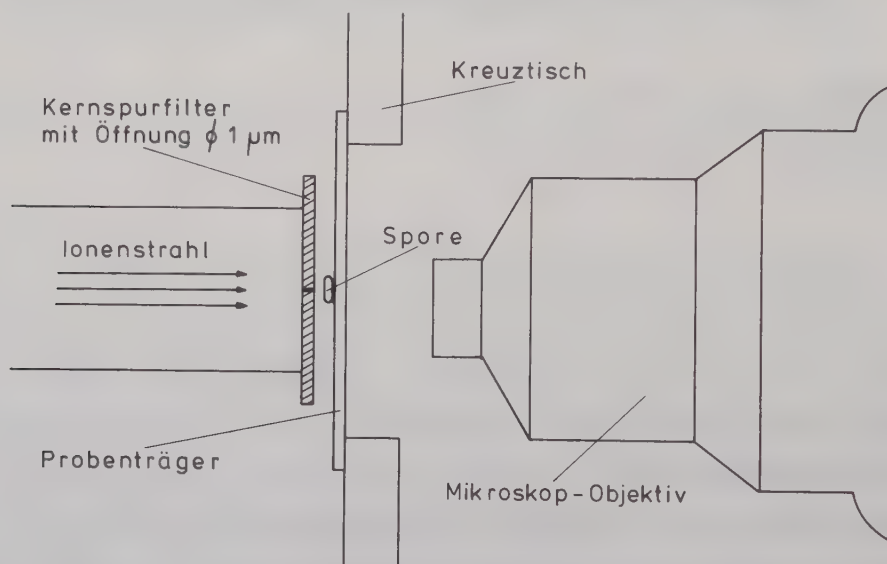


Bild 9 Prinzipielle Anordnung der Bestrahlung

Die evakuierte Strahlführung wird mit dem Kernspurfilter abgeschlossen. Er dient daher auch als Vakuumfenster. Der auftreffende Teilchenstrahl wird bis auf die Ionen, die durch die Mikroblende gelangen, gestoppt. Die transmittierten Ionen durchlaufen dann eine Luftstrecke von etwa $50 \mu\text{m}$, bis sie auf die biologischen Proben treffen. Die Proben befinden sich auf einem Probenträger, der auf dem Kreuztisch eingespannt ist. Mit Hilfe eines Mikroskops wird die Position der Mikroöffnung festgestellt, und danach werden die Proben mittels des beweglichen Kreuztisches positioniert, wobei ein definierter Stoßparameter eingestellt werden kann. Nach jedem Ionen-schuß muß die Position der Mikroöffnung erneut überprüft werden, anschließend erfolgt die nächste Einstellung des Kreuztisches.

4.1 Der Kollimator

Der Kollimator soll die Ausdehnung des Ionenstrahls auf $1 \mu\text{m}^2$ begrenzen und dabei die Strahlintensität so weit reduzieren, daß einzelne Ionen mit entsprechender Ortsgenauigkeit und der Primärenergie von $1,4 \text{ MeV/u}$ gezielt auf die biologischen Proben treffen. Zu diesem Zweck wurde ein eigener Strahlplatz mit einem solchen Kernspurfilter als Strahlkollimator aufgebaut.

Durch den Einsatz eines Kernspurfilters als Blende sollten die an den Kollimator gestellten Forderungen erfüllt werden. Unter den zahlreichen Materialien, die sich als Kernspurfilter eignen, nimmt der Werkstoff Glimmer für die beschriebene Anwendung als Blende eine Sonderstellung ein [46]. Die mechanische Stabilität, die hohe Resistenz gegen Strahlenschäden [47] sowie die günstigen optischen Eigenschaften zeichnen diesen Werkstoff aus. Ausgangsmaterial für den Kernspurfilter war Muskovit-Glimmer, der weitgehend ohne Kratzer, optisch einwandfrei und ohne Verwerfungen bezogen wurde (Firma R. Jahre, Berlin). Die Dicke der Glimmerscheiben betrug $60 \mu\text{m}$. Diese Stärke ergibt sich aus dem Kompromiß zwischen mechanischer Stabilität und der Forderung nach Dünnwandigkeit, um die Blendenstreuung gering zu halten.

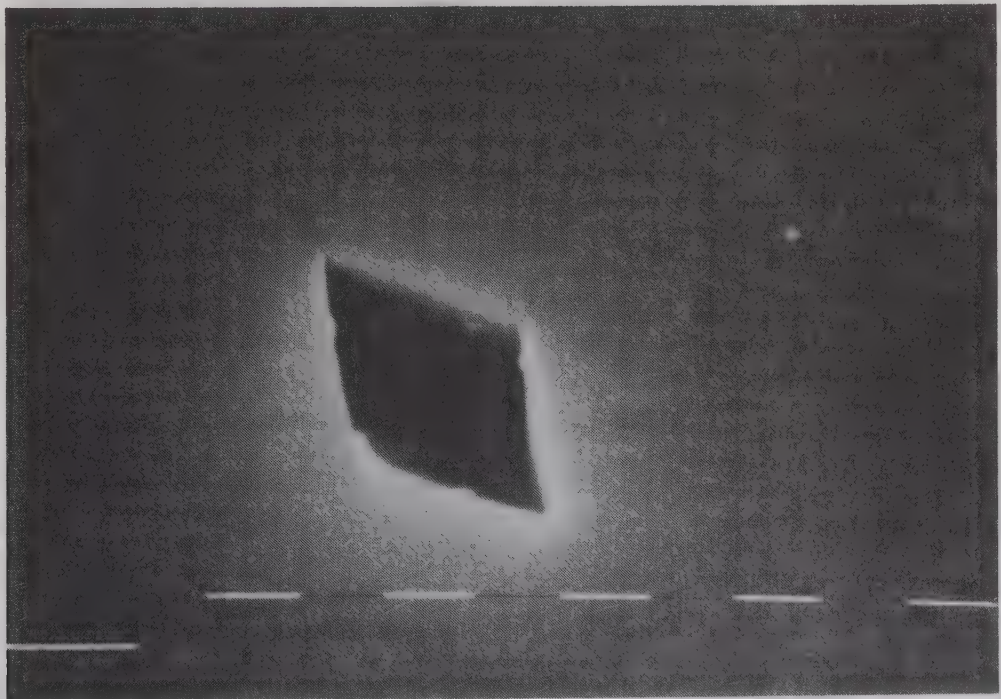


Bild 10 Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme einer in 40%-iger Flußsäure aufätzten Kernspur in Glimmer. Die Markierung entspricht einer Länge von $1 \mu\text{m}$.

Um die Glimmerscheiben als Blende einsetzen zu können, müssen zunächst Mikroöffnungen in diesem Material geschaffen werden. Zur Erzeugung der Mikroöffnungen werden die Scheiben mit Ionen bestrahlt und daraufhin einem Ätzprozeß unterworfen, bei dem die Ionenspuren aufgeweitet werden.

Die Scheiben mit einem Durchmesser von 50 mm wurden am Bestrahlungsplatz XO [48] mit Uranionen der spezifischen Energie von 16 MeV/u und einem Ionenfluß von etwa $5 \cdot 10^3 \text{ cm}^{-2}$ bestrahlt. Uranionen, deren Reichweite in Glimmer [49] bei der angegebenen Energie etwa 100 μm beträgt, hinterlassen beim Durchtritt einen Strahlenschaden, der sich als latente Kernspur manifestiert [5]. Durch ein geeignetes Ätzmittel (Flußsäure) kann diese

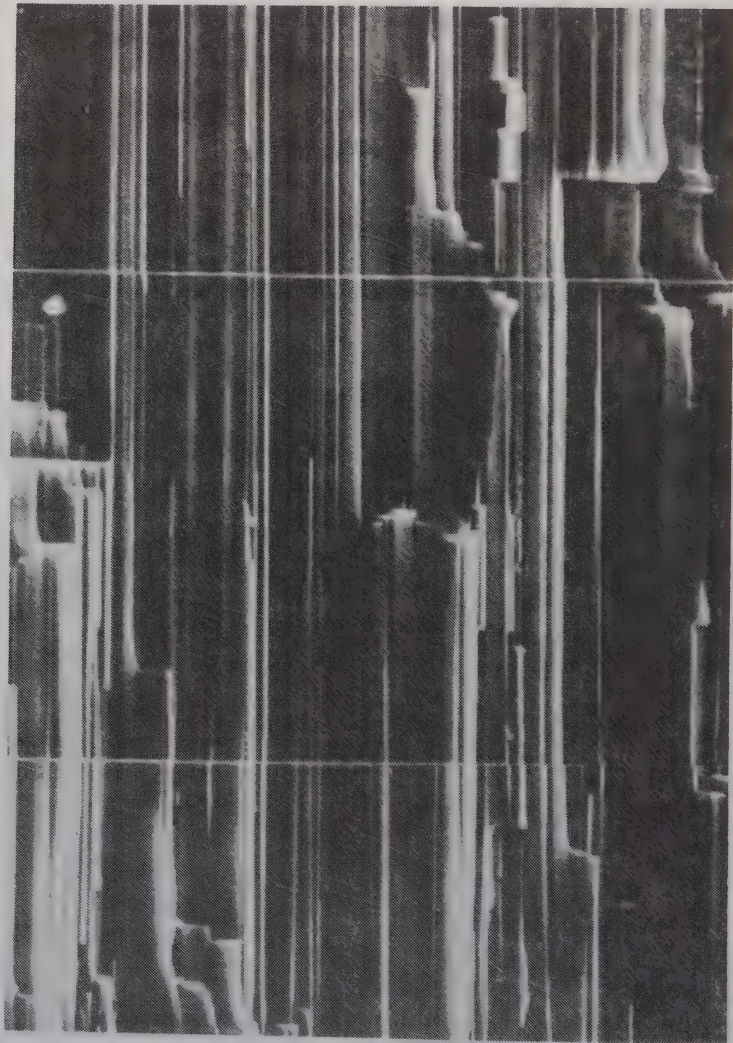


Bild 11 Die REM-Aufnahme zeigt die Bruchkante einer hochbestrahlten Glimmerfolie.

latente Spur, je nach Ätzdauer, zu einem Kanal bestimmten Durchmessers erweitert werden. Für die in die Stripperhalle eingeschossenen Ionen, deren spezifische Energie von 1,4 MeV/u einer Reichweite von etwa 30 μm entspricht, ist ein Durchlaufen des Kernspurfilters nur durch einen solchen aufgeätzten Kanal möglich. Das Aufätzen der latenten Spuren in Flußsäure führt in Glimmer zu Kanälen mit rhombischem Querschnitt und scharfen Kanten. Bild 10 zeigt die elektronenmikroskopische Aufnahme eines solchen Kanals. Die besondere Eignung als Mikroblende verdankt der Kanal dem parallelen Verlauf der Kanten längs der Spur. Der geradlinige Verlauf von solchen Spuren wird in Bild 11 deutlich. Diese REM-Aufnahme zeigt die Bruchkante einer hochbestrahlten Glimmerfolie nach dem Ätzen in Flußsäure. Zur Herstellung der Blende wurde das Glimmerplättchen in 40%-iger Flußsäure (HF) etwa 40 min bei Zimmertemperatur geätzt. Die Kanalgröße, d.h. die Längsdiagonale des Rhombus, wurde am Rasterelektronenmikroskop vermessen und gegebenenfalls auf die Sollgröße von 1 μm nachgeätzt. Anschließend wurden aus der Glimmerscheibe die endgültigen Plättchen von 5 mm im Durchmesser ausgestanzt und im Ultraschallbad gereinigt.

4.1.1 Ausleuchtung der Mikroblende

Da Glimmer durchsichtig ist, sind die aufgeätzten Kernspuren im Lichtmikroskop wegen des mangelnden Kontrastes nicht zu erkennen. Zur Sichtbarmachung der Mikroöffnung mußte daher ein mikroskopisches Kontrastierungsverfahren angewandt werden. Mit einem solchen Verfahren waren dann auch die biologischen Proben, die sich direkt hinter dem Strahlkollimator befanden, wesentlich besser zu erkennen. Mit der Wahl des Phasenkontrastverfahrens [50] mußte der Kollimator den optischen Bedingungen, die diese Methode schafft, angepaßt werden. Um der Empfindlichkeit der Phasenkontrastmethode zu genügen, waren lichtoptische Anforderungen an den Kollimator und an das evakuierte Endstück der Strahlführung, das mit dem Kernspurfilter abschließt, geknüpft.

Um den Kernspurfilter ausleuchten zu können, mußte das Endstück der Strahlführung aus transparentem Material bestehen. In Frage kamen transparente Kunststoffe oder Glas. Kunststoffe zeichnen sich durch gute spangebende Bearbeitbarkeit aus, demgegenüber hat Glas jedoch den Vorteil der hohen optischen Güte. Es wurde ein Glasröhrchen gewählt und an den Fort-

satz des Edelstahlflansches aufgeklebt. Das Glasröhrchen weist eine Länge von 20 mm auf, 3 mm beträgt der Außen- und 1,5 mm der Innendurchmesser. Damit die Flächennormale des Glimmerscheibchens möglichst parallel mit der Strahlachse verläuft, war ein exaktes Ausrichten des Kanals wesentlich. Das Verkanten um einen Winkel größer 1° führte bereits zu einer unzulässigen Blendenstreuung (siehe Bild 16a).

Um planparallele Flächen zu erhalten, wurde der Flansch, der nach der Klebung mit dem Röhrchen eine Einheit bildet, an der Drehbank eingespannt und das freie Ende des Glasröhrchens auf Solllänge abgeschliffen. Mit der Vorgabe, die Glimmerplättchen schnell auswechseln zu können, mußte eine geeignete Aufnahme des Kernspurfilters an das Glasröhrchen versucht werden. Dabei erwies sich eine lose Verbindung durch Ansaugen des Plättchens als geeignet, wobei eine Silikonschicht am Röhrchenende für Vakuumdichtigkeit sorgte. Es stellte sich aber heraus, daß durch die Verformbarkeit der Silikonschicht eine definierte Lage des Plättchens hinsichtlich seiner Ausrichtung nicht gewährleistet war. Selbst bei einer dünnen Schicht war stets eine undefinierte Kippung zu beobachten. Abhilfe brachte hingegen das Polieren der abgeschliffenen Glasröhrchen. Diese polierte Fläche dient als Dichtfläche, das Glimmerplättchen wird als Ansaugstück direkt von dem Glasröhrchen aufgenommen. Diese Methode ermöglicht ein schnelles Auswechseln der Plättchen, darüberhinaus ist sichergestellt, daß die Kanäle zur Strahlachse stets exakt ausgerichtet sind.

4.1.2 Vorblende

Da sich mehrere aufgeätzte Kernspuren auf den Plättchen befinden, muß eine Vorblende dafür sorgen, daß nur ein einziger Kanal dem Ionenfluß ausgesetzt wird und die übrigen abgeschattet sind. Zudem war eine möglichst kleine Vorblendenöffnung zwingend, um die Strahlenbelastung auf dem Glimmerplättchen gering zu halten, denn Ionen, die in der Mikroblende gestoppt werden, unterliegen während des Abbremsvorgangs ständigen Anregungs- und Umladungsprozessen, die zur Emission von Röntgenstrahlung führen und damit die biologischen Proben beeinflussen. Um eine Schädigung der biologischen Proben durch die Röntgendosis vernachlässigen zu können, sollte der Blendendurchmesser nicht größer als ungefähr 100 μm betragen. Ein wesentlicher Punkt bei der Auslegung der Vorblende war die Bedingung, daß sie nicht zu

einer Verschlechterung der Optik führte. Es wurden zahlreiche Versuche unternommen, das Glimmerplättchen direkt auf eine Vorblende zu kleben und als Ansaugstück vom Glasrohr aufnehmen zu lassen. Kunststoffe lassen sich mechanisch bis zu Durchmessern von 50 μm bohren. Jedoch treten infolge von Strahlenschädigung Verfärbungen bei Fluenzen oberhalb 10^8 bis 10^9 Teilchen pro cm^2 auf und scheiden damit aus. Weitere Versuche, kleine Öffnungen in Glas zu bohren, führten zu optisch unzulässigen Beeinträchtigungen. Dabei wurden an Deckgläsern mit Ultraschall-Bohrung Löcher mit Durchmessern von etwa 60 μm erreicht. Rund um diese Löcher war das Glas jedoch so stark geschädigt, daß die Anwendung der Phasenkontrastmethode nicht möglich war. Ähnliche Schwierigkeiten ergaben Öffnungen, die mit Hilfe von Lasern (Nd-Yag und Excimer-Laser) geschossen wurden. Die so erzeugten Löcher zeigen einen konischen Verlauf und führen zu starken Verzerrungen. Bei dieser Bearbeitung traten zusätzlich Materialauswürfe an den Glasoberflächen auf und bildeten rund um die Öffnungen blinde Zonen. Diese Nachteile konnten durch eine Vorblende umgangen werden, die nicht unmittelbar vor dem Mikrokanal, sondern etwas zurückgesetzt positioniert war und damit den optischen Strahlengang nicht beeinträchtigte. Eine derartige Vorblende wurde durch die Verwendung einer ausgezogenen Glaskapillare realisiert. Die Kapillarenspitze, mit einem Innendurchmesser von ungefähr 100 μm , wurde etwa 1 mm vor der Blende positioniert. Diese Anordnung ist in Bild 12 gezeigt. Damit war sowohl eine ungestörte Ausleuchtung der Mikroblende, als auch die geforderte Begrenzung des Ionenstrahles gewährleistet.

Als Vorblende wurde zuerst eine ausgezogene Glaskapillare mit dem Außendurchmesser von 1,5 mm verwendet, der genau dem Innendurchmesser des Glasröhrchens entsprach. Beim Evakuieren des Systems trat infolge des geringen Absaugquerschnitts der Vorblende jedoch ein unerwünschter Druckgradient zwischen der ausgezogenen Glaskapillare und dem Glimmerplättchen auf. Um Raum zwischen Vorblende und Strahlführungsröhrchen zu schaffen, wurde eine Glaskapillare mit einem Außendurchmesser von 1 mm verwendet. Zur Positionierung wurde die Kapillare spiralförmig mit Kupferlackdraht der Stärke 0,25 mm weitgängig umwickelt und in das Strahlführungsröhrchen, das einen Durchmesser von 1,5 mm aufweist, eingeschoben. Durch diese Halterung liefert der Außenraum der Vorblende einen ausreichenden Beitrag zum Absaugquerschnitt und die ausgezogene Kapillare befindet sich in zentrierter Stellung.

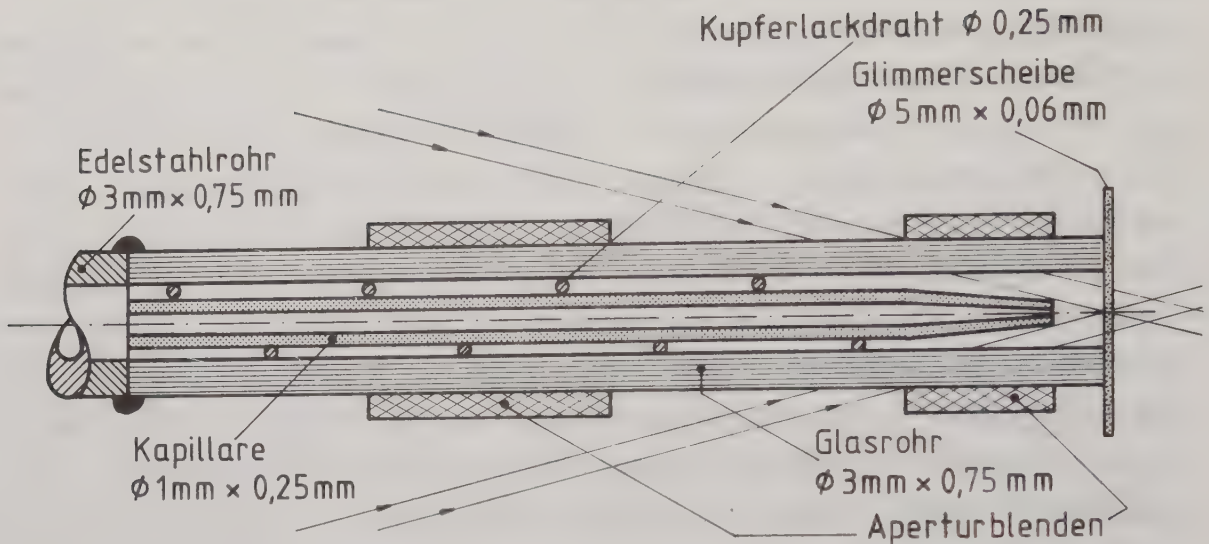


Bild 12 Schnitt durch die Kollimatoranordnung. Die innere, ausgezogene Glaskapillare dient als Vorblende. Sie ist über eine weitgängige Kupferlackdraht-Wicklung coaxial in das äußere Glasrohr eingefügt. Die Glimmerscheibe sorgt mit ihren aufgeätzten Kanälen für die Kollimation und dient gleichzeitig als Vakuumfenster.

4.2 Die Mikroskopiereinrichtung

Integraler Bestandteil der Apparatur ist ein Invertoskop. Es handelt sich dabei um ein Spezialmikroskop umgekehrter Bauart (Firma Carl Zeiss, Oberkochen). Die Ausstattung umfaßt Okulare ($12,5\times$), zwei Objektive (ein Planachromat LD 40 Ph2 und ein Neofluar 40 Ph2), einen großen Kreutztisch mit kurzem Koaxialtrieb, einen Fototubus mit binokularem Schrägeinblick, eine Fluoreszenz- sowie eine Phasenkontrast-Ausrüstung. Für die kontrastreiche Abhebung der Objekte von der Umgebung und dem Unterscheiden von Struktureinheiten wird mit der Phasenkontrastmethode eine spezielle Art der Raumfrequenzfilterung angewendet. Grundlegender Bestandteil dieses Verfahrens ist eine ringförmige Aperturblende und das dazu konjugierte Phasenplättchen in der Objektivbrennebene. Die Ausleuchtung der Ringblende erfolgt durch eine Mikroskopierleuchte, wobei das von der Blende hindurchgelassene Licht über einen Metallspiegel in Strahlrichtung umgelenkt und auf die Objekzebene fokussiert wird. Metallspiegel und Ringblende sind durch eine Halterung miteinander verbunden, die auf dem Strahlführungs-

röhrchen montiert ist. Der einstellbare Abstand der Ringblende zur Objektebene wird so gewählt, daß das Ringblendenbild mit dem im Objektiv befindlichen Phasenring zur Deckung kommt.

Das Mikroskop befindet sich in einer um 90° gekippten Stellung (siehe Bild 13). Der Auflagefuß ist über eine Klemmvorrichtung am senkrecht verlaufenden Teil eines Winkelstücks befestigt. Damit das Mikroskop in Strahlrichtung bewegt werden kann, wurde das Winkelstück auf einen Meßtisch montiert, dessen Schlitten durch eine Mikrometerschraube angetrieben wird. Getragen wird der Meßtisch von einem an die Vakuumkammer angeflanschten Halter. Dieser Halter ist mit dem Meßtisch über Abstandsschrauben verbunden und ermöglicht damit eine Höhenjustierung des Mikroskops.

4.3. Einzelionenbestrahlungsapparatur

Bild 13 zeigt den Querschnitt der gesamten Bestrahlungsapparatur. In der Vakuumkammer, die nicht weiter beschrieben wird, befinden sich an den Zugstangen ein Spiegel und die Irisblende, die als schneller Verschluß dient. Der Spiegel ist eine Justierhilfe und wird vor der Bestrahlung nach oben aus dem Strahl gezogen.

4.4. Ionenflußmessung

Der Nachweis der Ionen, die die Mikroblende passieren, erfolgt durch einen Oberflächensperrschichtzähler. Bei diesem Detektor führt das Anlegen einer äußeren Spannung zur Ausbildung einer Sperrschicht, in der das nachzuweisende Teilchen freie Ladungsträger erzeugt, die unter dem Einfluß des elektrischen Feldes getrennt werden und zu den Elektroden abfließen. Die Energiemessung erfolgt über die Bestimmung der aufgesammelten Ladung mit Hilfe eines ladungsempfindlichen Vorverstärkers. Die Zuordnung von Teilchenenergie zur aufgesammelten Ladung wird nach einer Kalibrierung mit Teilchen bekannter Energie durchgeführt.

Um die Bestrahlung der biologischen Proben bei simultanem Nachweis der Ionen zu ermöglichen, werden die biologischen Proben auf Trägerfolien aufgebracht, die dünn gegen die Reichweite der Ionen sind. Damit durchdringen die Teilchen die Trägerfolie und werden in dem direkt dahinter befindlichen Detektor gestoppt.

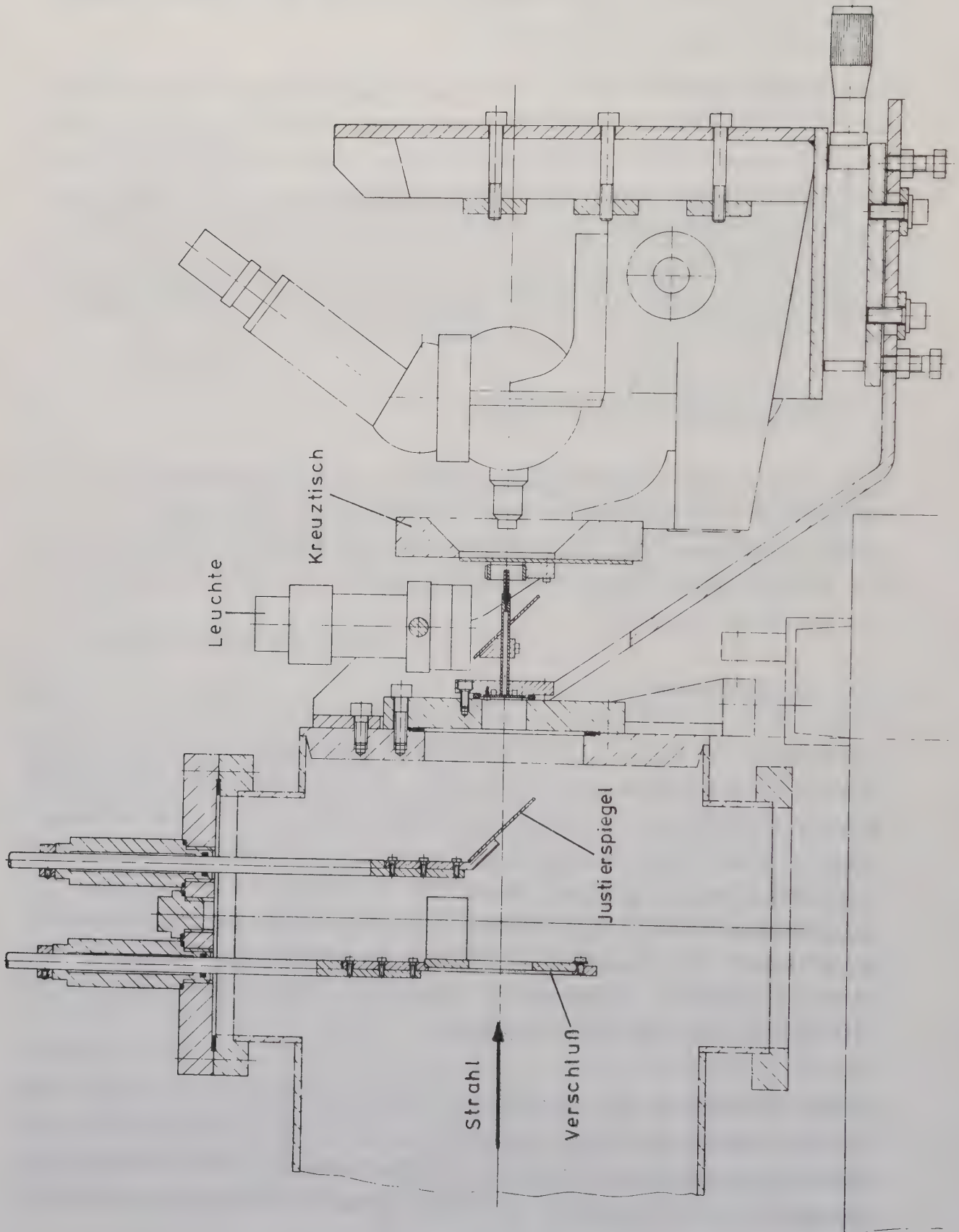


Bild 13 Querschnitt der Einzelionen-Bestrahlungsapparatur

4.5 Schneller Strahlverschluß

Um eine Bestrahlung der biologischen Schicht mit Einzelionen zu ermöglichen, muß der Ionenstrahl, nachdem ein Ion die Mikroblende passiert hat, durch einen schnellen Verschluß gestoppt werden.

Die Bestrahlungsdauer wird durch einen schnellen Strahlunterbrecher geregelt, der innerhalb der Vakuumkammer an einer Zugstange montiert ist. Dieser Verschluß ist in Form einer Irisblende aufgebaut, wobei das Öffnen und Schließen durch elektromagnetische Antriebe besorgt wird. Die elektronische Ansteuerung der Irisblende läßt zwei Betriebsarten zu:

- Öffnungsdauer nach einem vorwählbaren Zeitintervall,
- Schließen nach einem Detektorimpuls.

Eine Bestrahlung mit einzelnen Ionen wird dadurch erreicht, daß das Detektorsignal als Steuerimpuls zum Schließen der Blende verwendet wird. Die elektronische Schaltung ist in einem NIM-Einschub untergebracht. Sie ist in Bild 14 dargestellt. Auf der Frontplatte befindet sich ein Betriebsartenschalter, ein Taster zum Öffnen der Blende, eine LED, die den durch einen Endschalter kontrollierten geschlossenen Zustand anzeigt und ein Präzisionspotentiometer zur Einstellung der Verschlußzeit. Eine zweipolige Lemo-Buchse liefert den elektrischen Anschluß zu den Antrieben, und eine BNC-Buchse bildet den Eingang für das Detektorsignal.

5. Erprobung der Apparatur

Die in diesem Kapitel beschriebenen Testmessungen sollten Aufschluß über die Energie- und Ortsverteilung der kollimierten Ionen geben. Der Einfluß von Blendenstreuung und Vibrationen auf die Verbreiterung der genannten Verteilungen mußte in zahlreichen Vorversuchen auf ein zulässiges Maß reduziert werden, das durch die geplanten Experimente vorgegeben war.

5.1 Einfluß der Blendenstreuung auf die Energieverteilung

Teilchen, die beim Durchqueren der Mikroblende an die Wandung stoßen und mit dem Glimmer wechselwirken, unterliegen der sogenannten Blendenstreuung. Diese Teilchen erleiden einen Energieverlust, was zu einer ungewollten Verbreiterung der Energieverteilung führt. Der Einfluß der Blendenstreuung mußte daher durch die Aufnahme von Energiespektren festgestellt werden.

Die Aufnahme der Energiespektren erfolgte gemäß des in Bild 15 dargestellten Blockschaltbildes.

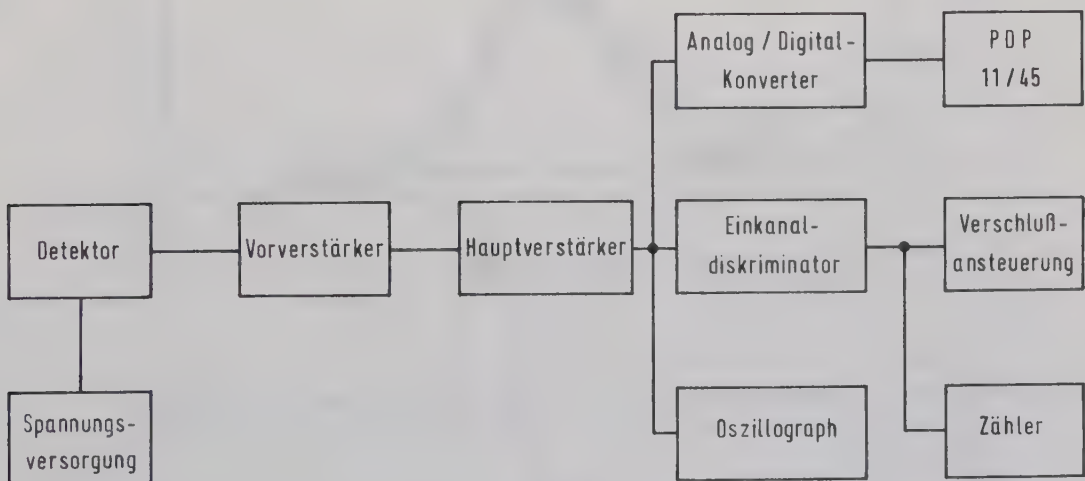


Bild 15 Blockschaltbild zur Datenaufnahme

Zur Aufnahme der anfallenden Daten steht ein PDP-11-Rechner zur Verfügung. Ein "Multiscalling"-Programm wurde erstellt, und für die Energiemessungen

wurde ein Analysator mit 1024 Kanälen benutzt. Die Umrechnung der Kanalnummer zur korrespondierenden Energie erfolgte nach einer vorangegangenen Impulshöhenkalibrierung. Bei dieser Umrechnung wurde der Impulshöhendefekt schwerer Ionen im Oberflächensperrschichtzähler [51] als auch der erleidete Energieverlust der Ionen innerhalb der Luftstrecke zwischen Kernspurfilter und Detektor berücksichtigt.

Die Bilder 16a, 16b und 17 zeigen charakteristische Verläufe gemessener Energiespektren unter verschiedenen Transmissionsbedingungen des Kernspurfilters. In Bild 16a ist der Verlauf typisch für den Fall, daß der aufgesetzte Kanal mit der Strahlachse einen Winkel einschließt. Bereits für Winkel größer $0,6^\circ$ weist das Spektrum einen breiten Peak unterhalb der vom Beschleuniger gelieferten Primärenergie auf. In Bild 16b hat die Verschlechterung der Energieverteilung ihre Ursache in Ablagerungen im Kanal, die durch Ultraschallbehandlung der Blende beseitigt werden können.

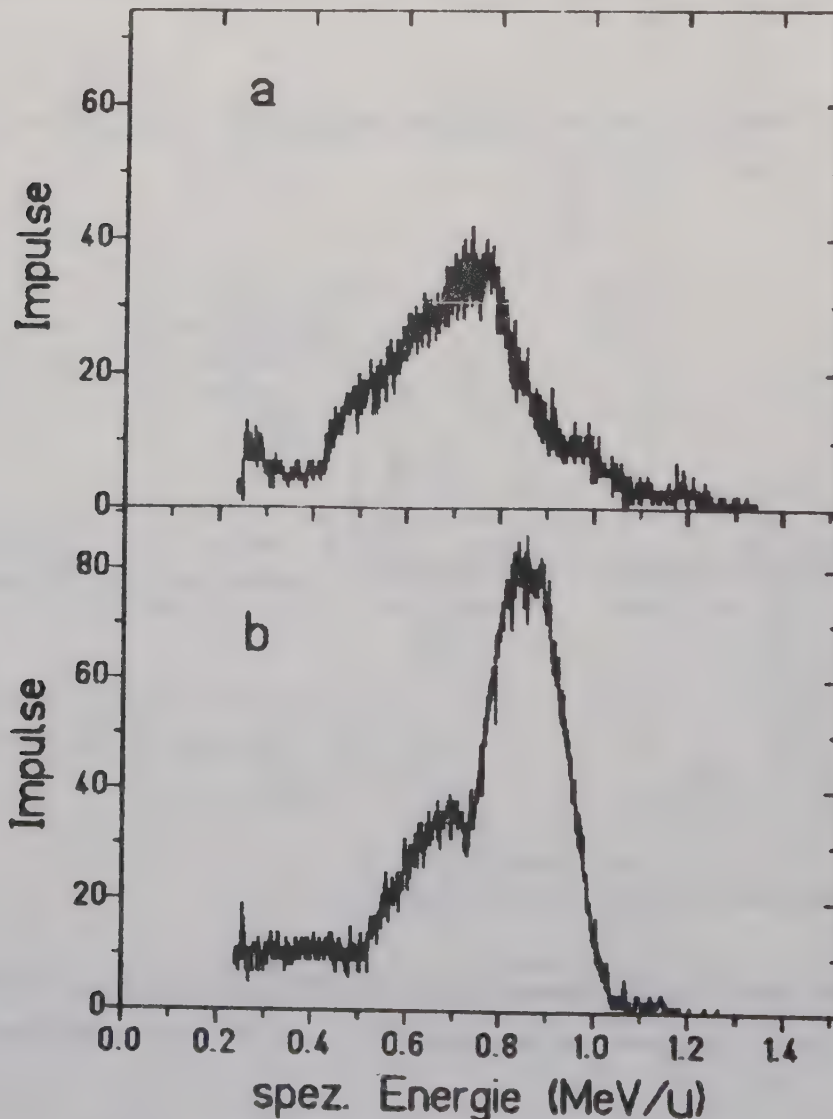


Bild 16a und 16b Energiespektren kollimierter Ionen
a) Kernspurfilter nicht exakt ausgerichtet
b) Ablagerungen im Kanal

Die in Bild 17 dargestellte Energieverteilung kollimierter Xe-Ionen wurde unter best erzielbaren Transmissionsbedingungen aufgenommen. Das Spektrum zeigt einen ausgeprägten Peak bei der Primärenergie von 1,4 MeV/n, wobei Teilchen, die durch Blendenstreuung einen Teil ihrer Energie abgegeben haben, einen Ausläufer zu niedrigeren Energien hin bilden. Der Anteil der gestreuten Ionen liegt bei etwa 25 %. Die gestreuten Ionen verlieren jedoch nur geringfügig Energie und fallen damit in einen Bereich, der sich bis zu einer Energie erstreckt, die nur 0,2 MeV/u unterhalb der Sollenergie liegt.

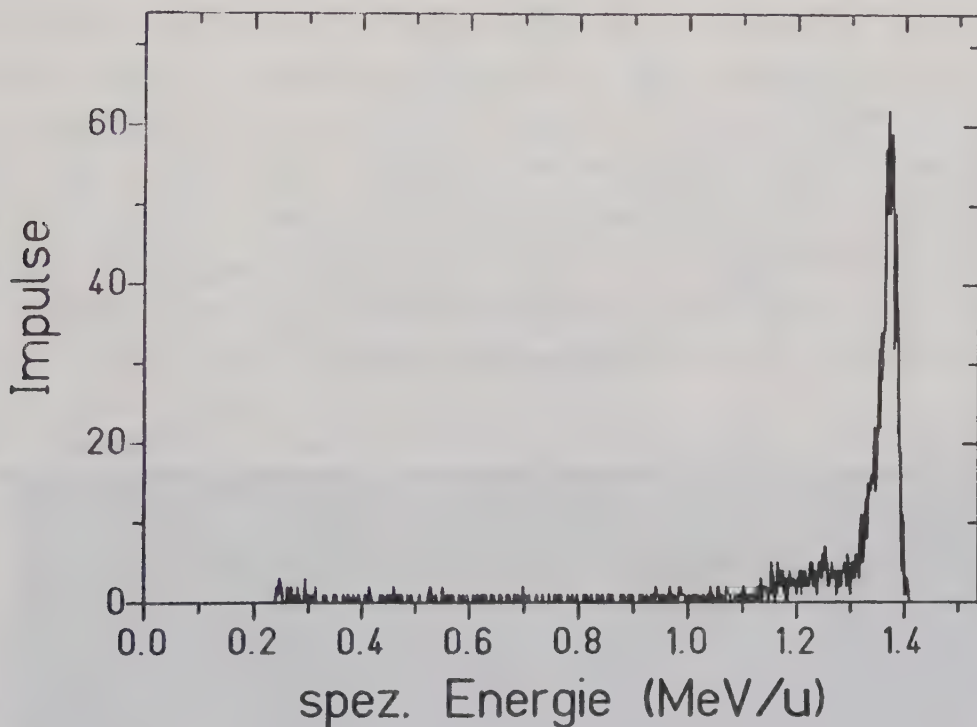


Bild 17 Energiespektrum transmittierter Xe-Ionen durch eine Glimmerblende mit dem Durchmesser von 1 μm und einer Stärke von 60 μm .

Der Anteil der gestreuten Ionen ist sowohl vom Blendendurchmesser als auch von der Strahldivergenz abhängig. Zur Veranschaulichung dieser Verhältnisse wurde ein einfaches Monte-Carlo-Programm herangezogen, das eine Gleichverteilung des zulässigen Winkelbereichs der Teilchenbahnen zur Strahlachse bis zu einem Maximalwert vorsieht. Die Coulomb-Wechselwirkung unter

den Ionen bleibt dabei unberücksichtigt. Das Ergebnis dieser Rechnung ist in Bild 18 aufgetragen. Bei gegebener Kollimatorgröße zeigt der Anteil der gestreuten Ionen im dargestellten Bereich eine nahezu lineare Abhängigkeit vom Öffnungswinkel. Das Einfahren von Schlitzbacken in den Strahlengang sowie geeignete Fokussierungsmaßnahmen können zu einer Reduktion des Winkelbereichs führen. Die damit verbundene Abnahme der Strahlintensität stellt dabei die Begrenzung der Divergenz dar.

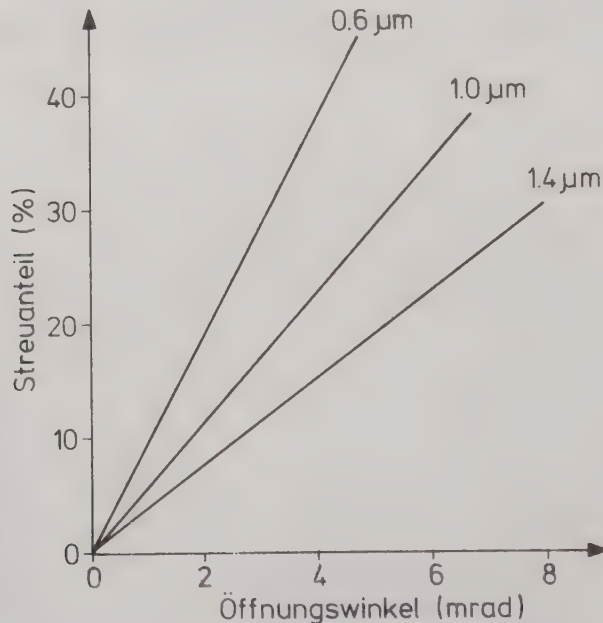


Bild 18 Anteil der an der Blende gestreuten Ionen in Abhängigkeit des Öffnungswinkels für Blendendurchmesser von 0,6, 1,0 und 1,4 μm .

5.2 Einfluß der Vibrationen auf die räumliche Verteilung

Die örtliche Verteilung der kollimierten Ionen setzt sich aus zwei Beiträgen zusammen. Der eine Beitrag wird durch den Öffnungswinkel des Kollimators bestimmt, der andere resultiert aus Vibrationen, denen der Experimentaufbau ausgesetzt ist. Diese Vibrationen werden in erster Linie durch die zahlreich aufgestellten Pumpstände verursacht. Zur Unterdrückung der Schwingungsamplituden wurden die in der Nähe des Meßplatzes befindlichen Drehschieberpumpen auf Schwing-Rahmengestelle montiert, die Kühlaggregate der Turbomolekularpumpen, die zum Teil an den Strahlrohrträgern aufgehängt waren, wurden an andere Stellen verlegt. Die Vakuumkammer ist über einen Membranbalg mit dem sich anschließenden Strahlrohr elastisch verbunden. Zur Schwingungsdämpfung des Kernspurfilters wurde zwischen dem Aufnahme- flansch des Kollimators und dem Reduzierflansch noch ein Zwischenflansch

eingefügt, wobei zwischen den Einzelteilen dicke O-Ringe verwendet wurden. Die Feststellschrauben sind, wie alle Schraubverbindungen, mit Gummihülsen unterlegt. Größere Probleme bereiteten die Mikroskopschwingungen. Der Mikroskophalter wird durch eine am Strahlrohrunterbau befestigte U-Schiene unterstützt, wobei dem Halter Stahlfedern und Gummistreifen unterlegt sind. Das Winkelstück, an dem das Invertoskop befestigt ist, wurde durch zusätzliche Gewichte belastet, die als Bleistreben ausgelegt sind und zwischen Halter und Winkelstück verlaufen. Für das Hochvakuum sorgt eine Turbo-Molekularpumpe TPU 400 ($30000 \text{ U} \cdot \text{min}^{-1}$), die mit der Vakuumkammer starr verbunden ist. Eine Schwingungseinkopplung durch diese Pumpe konnte nicht beobachtet werden.

Zur Bestimmung der räumlichen Verteilung der kollimierten Ionen wurden Glasträger bestrahlt. Der Abstand zwischen Glasträger und Blende betrug $100 \mu\text{m}$. Das Aufätzen der Spuren erfolgte in 4%-iger Flußsäure bei einer Ätzdauer von 12 sec. Die Auswertung wurde am Rasterelektronenmikroskop vorgenommen. Bild 19 zeigt die elektronenmikroskopische Aufnahme eines aufgeätzten Glasträgers. Dabei liegen etwa 70 % der gesamten Spuren innerhalb einer Fläche von $2 \cdot 2 \mu\text{m}^2$. Diese Fläche reduziert sich bei einem Abstand von $30 \mu\text{m}$, wie er im Fall der Sporenbestrahlung eingehalten wird, auf etwa $1,2 \cdot 1,2 \mu\text{m}^2$.

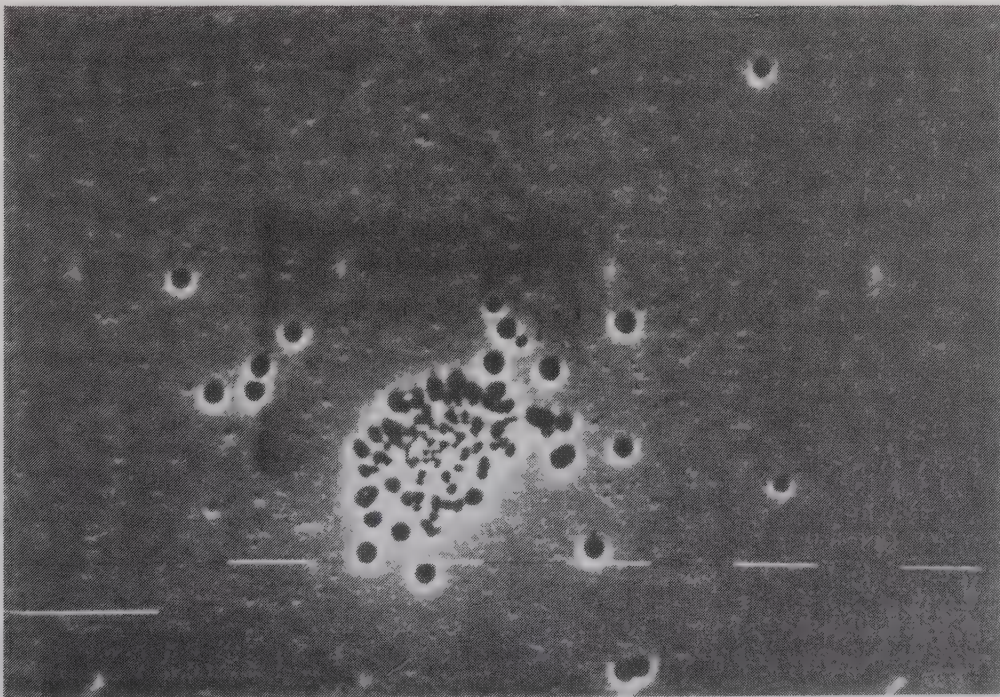


Bild 19 REM-Aufnahme eines angeätzten Glasträgers. der Abstand zwischen Blende und Objektebene beträgt $100 \mu\text{m}$.

In Bild 20 ist die relative Häufigkeit der Abweichungen vom Zielort aufgetragen. Hierzu wurden die Stoßparametermessungen aus den biologischen Bestrahlungen ausgewertet, bei denen versucht wurde, die Sporen möglichst zentral zu treffen. Bei diesen Versuchen waren derart große Abweichungen vom Zielort, wie sie in Bild 19 auftraten, nicht zu beobachten.

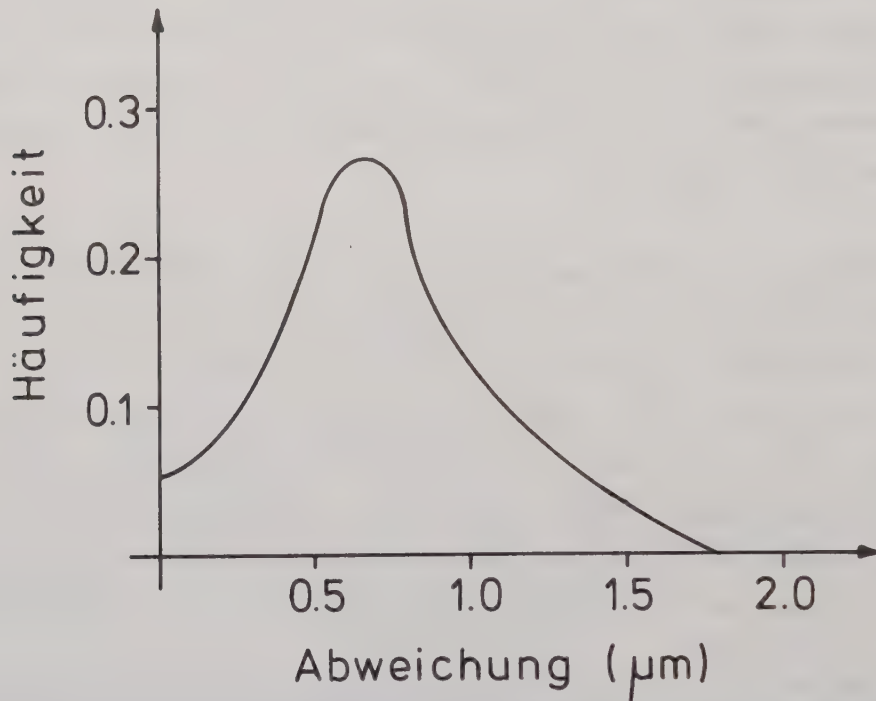


Bild 20 Häufigkeit der Abweichungen vom Zielort bei einem Abstand von 30 µm.

Anhand dieser Graphik läßt sich die Ausbeute an "Treffern" abschätzen, die aus einer Anzahl anvisierter Sporen resultiert.

5.3. Röntgenstrahlenbelastung

Schwere geladene Teilchen verlieren beim Durchgang durch Materie Energie, indem sie über Coulombstöße mit den Targetelektronen wechselwirken. Folge dieser Stöße sind Ionisation und Anregung der Targetatome als auch der einfallenden Ionen.

Diese Prozesse können unter anderem zur Emission von Röntgenquanten führen. Im Fall der Bestrahlungsapparatur stellt der Strahlkollimator eine Röntgenquelle dar. Ionen, die in der 60 µm starken Glimmerfolie gestoppt

werden und nicht den aufgeätzten Kanal des Kernspurfilters passieren, unterliegen den genannten Prozessen und führen zu einer Strahlenbelastung der biologischen Proben. Zur qualitativen und quantitativen Erfassung der Röntgenstrahlung wurden Spektren mit einem Si(Li)-Detektor aufgenommen. Der Detektor befand sich dabei etwa 100 μm hinter der Blende. Die Aufnahme der Daten erfolgte nach der in Kapitel 5.1 beschriebenen Methode. Bild 21 zeigt ein Röntgenspektrum, das unter Bestrahlungsbedingungen mit Uranprojektilen des einkommenden Ladungszustandes von 32^+ aufgenommen wurde. Ge-

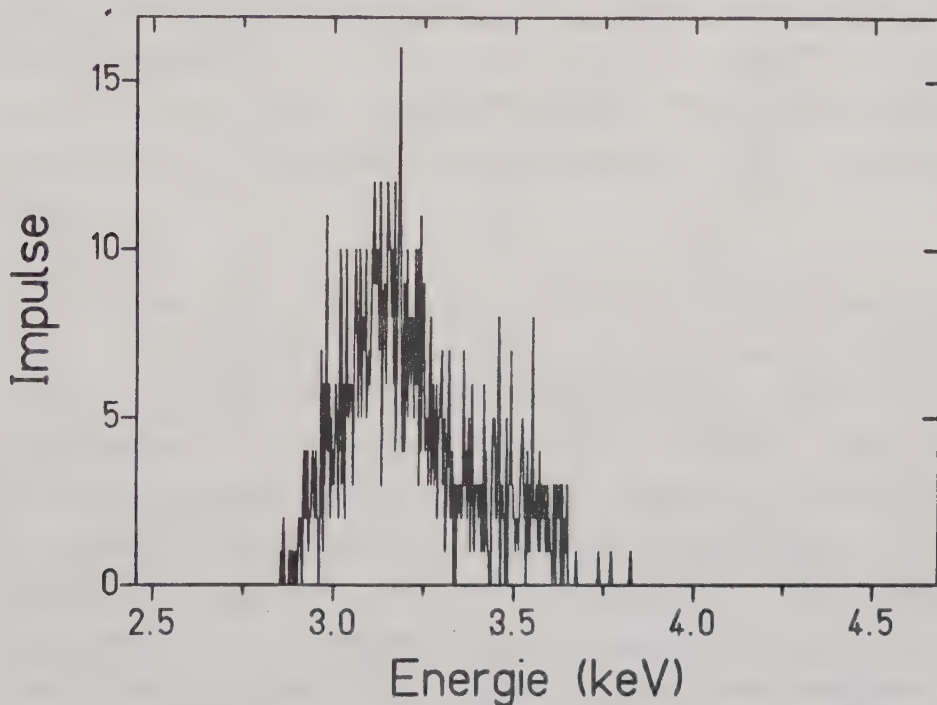


Bild 21 Uran-Röntgenspektrum, das hinter der Glimmerblende aufgenommen wurde.

messen wurde im Energiebereich zwischen 1 und 50 keV. Das Spektrum weist eine breite Verteilung zwischen 3 und 4 keV auf und ist ansonsten leer. Bei dieser energetischen Lage befinden sich die Übergänge in die M-Schalen des Uranions. Die Grundzustandskonfiguration des Uranatoms lautet $5f^4 6d^1 7s^2$. Für Uranionen mit einem Ladungszustand von 32^+ ist die M-Schale vollständig besetzt, Valenzen treten erst ab den N-Schalen auf. Während des Abbremsvorgangs finden Umladungsprozesse statt, und es stellt sich ein dynamisches Gleichgewicht zwischen Ionisation und Elektroneneinfang entsprechend der Projektilgeschwindigkeit ein. Die erzeugten Quanten mit

Energien unter 1 keV werden noch in der Glimmerblende absorbiert. Relevant für die Strahlenbelastung sind die durch Innerschalenionisation freigesetzten, höherenergetischeren Röntgenquanten der M-Schale. Die quantitative Auswertung ergibt eine Erzeugungsrate von etwa 300 Quanten pro transmittiertem Ion im halben Raumwinkel. Zur Dosisabschätzung wurde die Schwächungscharakteristik dieser Strahlung in Hostaphan ($\rho = 1,4 \text{ cm}^{-3}$) gemessen und der Absorptionskoeffizient daraus zu $\mu = 223 \text{ cm}^{-1}$ bestimmt. Der Wert für die Dosisbelastung der Bakteriensporen liegt damit, unter Berücksichtigung der Experimentdurchführung, unter 100 mGy. Für Bakteriensporen führt diese Dosis, selbst bei Beachtung einer höheren biologischen Wirksamkeit von weicher Röntgenstrahlung [52], zu keinem nennenswerten Effekt und kann daher vernachlässigt werden.

6. Inaktivierung von Sporen von Bacillus subtilis durch einzelne schwere Ionen in Abhängigkeit vom Stoßparameter

Zur systematischen Untersuchung der Inaktivierung von Sporen durch einzelne schwere Ionen in Abhängigkeit vom Stoßparameter und von der Ionensorte, wurden im Rahmen dieser Arbeit Sporen von Bacillus subtilis 168 mit Uran-, Zinn- und Nickel-Ionen bei der spezifischen Energie von 1,4 MeV/u mit der in Kapitel 4 beschriebenen Apparatur bestrahlt.

Im Gegensatz zur globalen Bestrahlung, bei der die Proben einem intensiven Ionenstrahl ausgesetzt sind, wurden bei der hier benutzten Apparatur die Objekte mit einzelnen Ionen gezielt bestrahlt. Bei diesem Vorgehen werden die Sporen unter dem Mikroskop einzeln ausgesucht und vor der Mikroblende positioniert.

Auch ohne Bestrahlung sind nicht alle Sporen zur Replikation fähig. Üblicherweise ist ein Anteil von ungefähr 10 % nicht zur Germination in der Lage. In vielen Fällen läßt sich die Keimunfähigkeit dieser Sporen vor dem Bebrüten bereits im Phasenkontrastmikroskop erkennen. Dabei genügt die Refraktilität als optisches Kriterium. Die individuelle Bestrahlung eröffnet damit die Möglichkeit einer Selektion unter den Objekten. Diese Selektion wurde so durchgeführt, daß nur solche Sporen in die Auswertung mitbezogen wurden, die hinsichtlich ihrer Morphologie und ihrer Refraktilität im Phasenkontrastmikroskop erfahrungsgemäß zum Auskeimen fähig waren. Die ausgesonderten Sporen, die diesen Kriterien nicht entsprachen, wurde weder bestrahlt noch als Kontrollsporen mitgeführt. Dieses Verfahren ermöglichte eine deutliche Absenkung der Mortalitätsrate der Kontrollsporen von etwa 9 % auf unter 3 % und reduzierte damit die statistische Unsicherheit.

Die Ergebnisse der Bestrahlungen sind in Fig. 21 - 23 gezeigt. Aufgetragen wurde in diesen Histogrammen der prozentuelle Anteil inaktivierter Sporen über dem Stoßparameter. In der Darstellung wurde das mittlere Kontrollniveau von 2,7 % ($\pm 1,5$ %) nicht abgezogen. Die ermittelten Stoßparameterwerte wurden dabei in Intervalle der Breite von $0,2 \mu\text{m}$ unterteilt. Durch wiederholte Bestimmung der Stoßparameter konnte eine mittlere Reproduzierbarkeit mit einer Genauigkeit von $0,12 \pm 0,07 \mu\text{m}$ erreicht werden.

In Bild 22 ist die Inaktivierung nach Uranbestrahlung dargestellt. Insgesamt wurden während acht Uran-Strahlzeiten über 2000 Sporen individuell bestrahlt. In jedem Intervall fanden mindestens 90 Ereignisse statt. Im Stoßparameterbereich zwischen 0,8 und 1,2 μm stellten sich 490 Ereignisse ein.

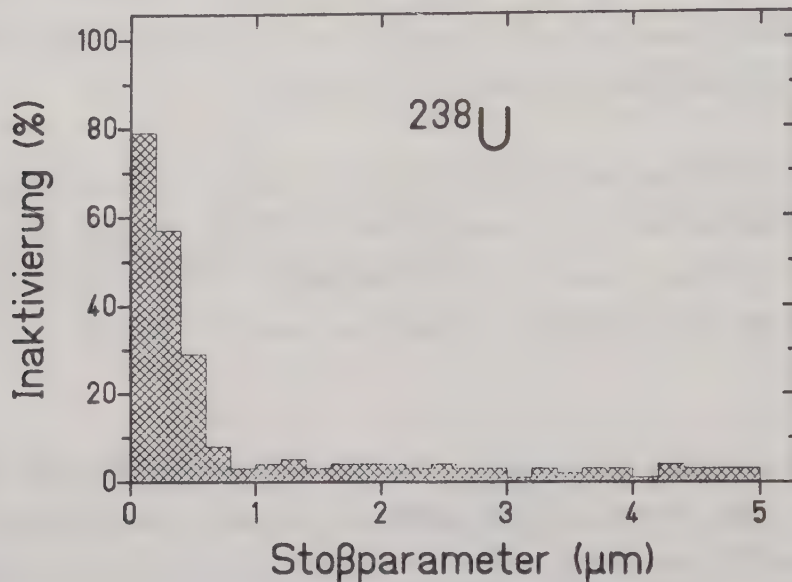


Bild 22 Anteil inaktivierter Sporen nach Beschuß mit einzelnen Uranionen der Energie von 1,4 MeV/u in Abhängigkeit vom Stoßparameter. Die Verteilung ist ohne Subtraktion des Kontrollniveaus dargestellt.

Im Stoßparameterbereich $b < 0,8 \mu\text{m}$ zeigte sich ein monoton abfallender Verlauf der Inaktivierung. Für direkte Treffer liegt die Inaktivierungswahrscheinlichkeit bei etwa 80 %.

Im Stoßparameterbereich $b > 0,8 \mu\text{m}$ konnte keine Inaktivierung festgestellt werden. Da die Nachweisgrenze für einen Effekt von der statistischen Unsicherheit des Untergrundes abhängt, kann aus der Messung ein Inaktivierungseffekt größer 2 % für die Einschußenergie von 1,4 MeV/u ausgeschlossen werden.

In Bild 23 ist die Inaktivierungswahrscheinlichkeit für die Bestrahlung mit Zinn-Ionen dargestellt. In diesem Fall führten direkte Treffer zu einer Inaktivierungswahrscheinlichkeit von 49 %. Für Stoßparameter $b > 0,6 \mu\text{m}$ ist keine statistisch signifikante Erhöhung der Inaktivierungswahrscheinlichkeit feststellbar.

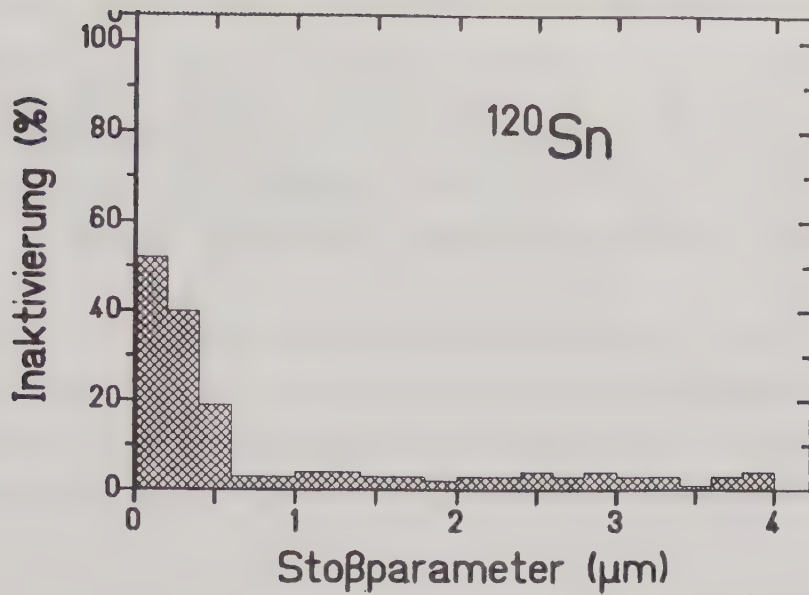


Bild 23 Anteil inaktivierter Sporen als Funktion des Stoßparameters nach Bestrahlung mit Zinn-Ionen. Das Kontrollniveau ist nicht subtrahiert.

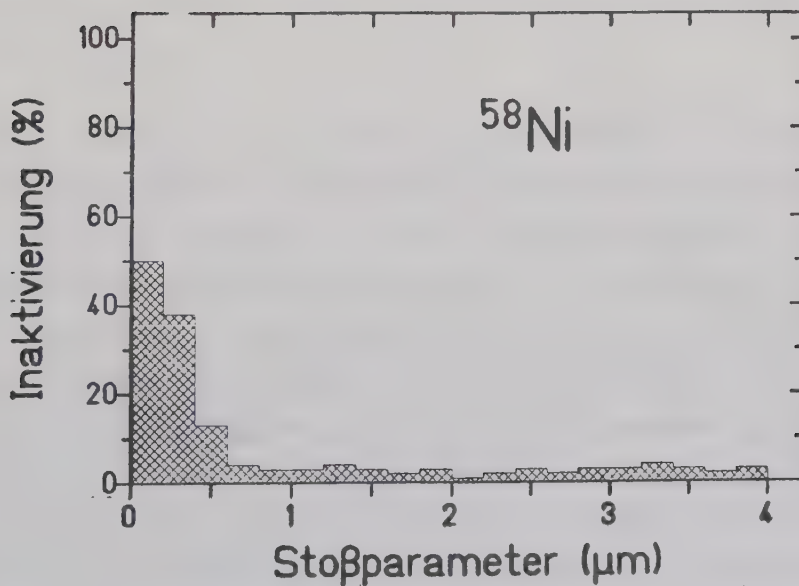


Bild 24 Anteil inaktivierter Sporen als Funktion des Stoßparameters nach Bestrahlung mit Nickel-Ionen. Das Kontrollniveau ist nicht subtrahiert.

Im Bild 24 ist das Ergebnis aus der Bestrahlung mit Nickel-Ionen aufgetragen. Für dieses Resultat gelten im wesentlichen die gleichen Aussagen wie im Fall der Bestrahlung mit Zinn-Ionen.

Eine weitere Messung mit Argon-Ionen wurde durchgeführt. Es stand jedoch nur wenig Strahlzeit zur Verfügung, so daß nur wenige Ereignisse aufgenommen werden konnten. Aufgrund der damit verbundenen sehr schlechten Statistik soll nicht weiter auf diese Messung eingegangen werden.

7. Diskussion

In den letzten Jahren wurde eine Vielzahl von Bestrahlungsexperimenten an Bakteriensporen mit schweren Ionen durchgeführt. Dabei wurde systematisch der Wirkungsquerschnitt für Inaktivierung über einen weiten Energie- und Teilchenbereich bestimmt [53, 54, 43]. Die erzielten Resultate der Messungen totaler Inaktivierungsquerschnitte erlauben aber nur recht qualitative Schlüsse auf die biologische Wirkung der Teilchenstrahlung. Der Grund dafür liegt in der Tatsache, daß bei solchen Experimenten über alle möglichen Stoßparameter integriert wird. Solche Messungen werden aufschlußreicher und empfindlicher auf die der theoretischen Beschreibung zugrundeliegenden Modelle sein, wenn die durch die Teilchenspur hervorgerufene biologische Wirkung einer differenzierten Betrachtung im Experiment zugänglich ist.

Die ersten individuellen Auswertungen wurden an Bakteriensporen durchgeführt, die der kosmischen Strahlung im Weltraum ausgesetzt waren. Die Ergebnisse weisen zwei überraschende Merkmale auf, die nachfolgend auch an Beschleunigerexperimenten Bestätigung fanden. Zum einen besteht eine deutliche Überlebenswahrscheinlichkeit direkt getroffener Sporen, und zum anderen wurde Inaktivierung bei Stoßparametern nachgewiesen, die nicht auf die Wirkung der Deltaelektronen zurückzuführen ist, sondern eine weitreichende Wechselwirkung fordert. Eine Klärung dieses Befundes ist bislang noch nicht erbracht.

Wie bereits in Kapitel 1.3 erwähnt wurde, können mit Hilfe der Einzelionenbestrahlungsapparatur ausgewählte Stoßparameterbereiche gezielt untersucht werden. Die Resultate aus den Bestrahlungen mit Uran-, Zinn- und Nickelionen sind in Kapitel 6 dargestellt. Die Abhängigkeit der Inaktivierung vom Stoßparameter zeigt dabei im Bereich $b < 1 \mu\text{m}$ einen monoton abnehmenden Verlauf. Für direkte Treffer ($b < 0,2 \mu\text{m}$) liegt die Inaktivierung bei Uranbestrahlung bei 76 % und für die anderen Ionen um 50 %. Diese Ergebnisse stehen somit tendenziell in Übereinstimmung mit vorangegangenen Messungen. Quantitativ genauere Vergleiche können jedoch nicht angestellt werden, da andere Messungen mit der hier benutzten Teilchenenergie von 1,4 MeV/u nicht vorliegen. Im Vergleich zu den in der Literatur beschriebenen Messungen mit höheren spezifischen Energien wurde hier jedoch durchweg für alle Ionen eine höhere Inaktivierung bei direkten Treffern und eine steilere Abnahme der Inaktivierung mit zunehmendem Stoßparameter gefunden.

Für die Interpretation der Wirkung von Strahlung auf biologische Objekte dient im allgemeinen der Vergleich von experimentell ermittelten Dosis-Effekt-Beziehungen. Der Einfluß der Strahlenart kann am Beispiel der Inaktivierung bei graphischer Darstellung anschaulich gezeigt werden, indem man die Überlebensfraktion der bestrahlten Organismen logarithmisch gegen die Dosis aufträgt. Da jedoch die Dosis ein integraler Wert ist, dessen Verwendung bei homogener Energiedeposition wie im Fall der Röntgenbestrahlung geeignet ist, wird sie bei dicht ionisierender Strahlung besser durch Parameter ersetzt, die das Strahlungsfeld näher charakterisieren. Gewöhnlich wird der Effekt nach Teilchenbestrahlung nicht gegen die Dosis aufgetragen, sondern gegen die Teilchenfluenz. Im Fall der Schwerionenstrahlung an Bakteriensporen ergeben sich rein exponentielle Überlebenskurven. Die Überlebensrate S folgt der Beziehung $S = e^{-\sigma\Phi}$. Bei halblogarithmischer Auftragung des Effektes gegen die Teilchenfluenz Φ erhält man den totalen Inaktivierungsquerschnitt direkt aus der Geradensteigung.

Bei einer Bestrahlung mit Einzelionen ist die Auftragung des Effektes gegen die Fluenz nicht möglich. Im Fall der Einzelionen wird die inhomogene Energiedeposition durch die beobachtete radiale Abhängigkeit des Effektes erfaßt, so daß eine Dosis-Effekt-Beziehung aufgestellt werden kann. Der totale Inaktivierungsquerschnitt σ_{tot} setzt sich bei der individuellen Auswertung aus den Beiträgen der einzelnen Kreiszonen σ_i zusammen und läßt sich daher in folgender Form schreiben:

$$\sigma_{\text{tot}} = \sum \sigma_i \quad (12)$$

mit

$$\sigma_i = 2\pi \cdot P_i \cdot R_i \cdot (\Delta R) \quad (13)$$

Dabei bedeuten R der Abstand von der Teilchentrajektorie zur Mitte der Kreiszone, ΔR die Breite der Kreiszone, und P_i steht für die entsprechende Inaktivierungswahrscheinlichkeit. Vereinfachend wurden die Wahrscheinlichkeiten für Inaktivierung über den einzelnen Kreisschalen als jeweils konstant angenommen. Mit $\Delta R = 0,2 \mu\text{m}$ schreibt sich der Inaktivierungsquerschnitt zu:

$$\sigma_{\text{tot}} = P_1 \cdot 0,13 + P_2 \cdot 0,38 + P_3 \cdot 0,63 + P_4 \cdot 0,88 + \dots \quad (14)$$

Tabelle 1 enthält die gemessenen Inaktivierungswahrscheinlichkeiten und die damit errechneten (nach Gl. 14) totalen Querschnitte. Der totale Wirkungsquerschnitt stimmt für Uran gut mit den Ergebnissen ($\sigma = 0,50 \mu\text{m}^2$) aus globalen Messungen [55] überein. Obgleich es für Zinn und Nickel keine direkten Vergleichsmessungen gibt, kann aus Ergebnissen mit Ionen von nicht zu verschiedener Ordnungszahl extrapoliert werden. Bei Nickel liegt dabei ebenfalls gute Übereinstimmung vor, jedoch fällt der Zinnwert im Vergleich zur globalen Bestrahlung etwa 20 % zu niedrig aus.

Tabelle 1: Gemessene Inaktivierungswahrscheinlichkeiten

Ionen	U	Sn	Ni
P_1	0,76	0,49	0,47
P_2	0,55	0,37	0,36
P_3	0,21	0,16	0,09
P_4	0,05	-	-
$\sigma_{\text{tot}} (\mu\text{m}^2)$	0,48	0,30	0,26

7.1 Radiale Dosisverteilung um die Teilchenbahn

Das in Kapitel 1.3 vorgestellte Modell von Katz [37] soll an dieser Stelle für die Berechnung der radialen Dosisverteilung angewandt werden. Dabei gilt es, die deponierte Dosis D_r in konzentrisch zur Teilchenbahn angeordneten Zylinderschalen der infinitesimalen Dicke dr zu ermitteln. Die Dosis errechnet sich aus dem Quotienten der deponierten Energie E_{dep} zu der Masse m der Zylinderschale.

In die Berechnung der deponierten Energie durch die δ -Elektronen geht entscheidend die zugrundeliegende Energie-Reichweite-Relation ein. Für Energien im Bereich einiger keV wird im allgemeinen eine Relation der Form $R = k \cdot \epsilon^X$ [56] angenommen. Eine Anpassung an die Daten von Kanter und Sternglass [57] ergibt für die maximale Reichweite r_{max} folgenden linearen Zusammenhang:

$$r_{\text{max}} = 10 \epsilon \text{ keV}^{-1} \mu\text{g cm}^{-2} \quad (14)$$

Für $\varepsilon = 3,1$ keV erhält man bei Einheitsdichte damit eine Reichweite von $r_{\max} = 0,31 \mu\text{m}$.

Diese Energie-Reichweite-Beziehung dient als Grundlage für die radiale Dosisberechnung in dem Modell von Katz. In einer späteren Arbeit [38] reduziert Katz die Reichweiten um einen Faktor fünf zur besseren Anpassung der Berechnungen an die gemessenen Inaktivierungsquerschnitte für Sägetierzellen. Andere Autoren [6, 58, 59] liegen ebenfalls mit ihren angenommenen Reichweiten unter der oben angeführten Relation.

Die in der Zylinderschale deponierte Dosis lautet:

$$D_r = E_{\text{dep}} / 2\pi r dr \rho \quad (15)$$

mit $E_{\text{dep}} = n(r) k^{-1} dr \quad (16)$

und $k^{-1} = 10 \text{ keV}/\mu\text{m} \quad (17)$

Die Funktion $n(r)$ erhält man aus Gl. (1). Sie gibt die Anzahl der Elektronen an, die eine Zylinderschale im Abstand r durchqueren. Die Größe k^{-1} stellt entsprechend der Gl. (16) den mittleren Energieverlust der Elektronen dar. Die deponierte Dosis schreibt sich damit zu:

$$D_r = C \frac{Z^{*2}}{\beta^2} \frac{1}{2\pi r} \left(\frac{1}{r} - \frac{1}{r_{\max}} \right) \quad (18)$$

$$D_r = 13,5 \cdot \frac{Z^{*2}}{\beta^2} \frac{1}{r} \left(\frac{1}{r} - \frac{1}{r_{\max}} \right) \cdot \text{Gy} \cdot \mu\text{m}^2 \quad (19)$$

Die Werte für Z^*/β^2 sind der Tabelle 3 zu entnehmen.

In Tabelle 2 sind Dosiswerte für Uranionen aufgeführt, die nach Gl. (19) errechnet wurden. Diese Werte wurden in Gl. (10) eingesetzt und damit die Wahrscheinlichkeit zur Inaktivierung bestimmt. Für die $D_{3\gamma}$ -Dosis wurde nach [43] der Wert 435 Gy eingesetzt.

Tabelle 2: Radiale Dosisverteilung und Inaktivierungswahrscheinlichkeit $P(r)$

$r(\mu\text{m})$	$D_r(\text{Uran})$	$P(r)$
0,01	495 kGy	1
0,02	120 kGy	1
0,05	17,2 kGy	1
0,1	3,5 kGy	1
0,2	450 Gy	0,65
0,25	159 Gy	0,31
0,3	18 Gy	0,04

Um den totalen Inaktivierungsquerschnitt zu erhalten, wird entsprechend Gl. (11) über die Zylinderzonen integriert.

Im Fall der hier diskutierten radialen Abhängigkeiten liegt allerdings die Vermutung nahe, daß sie in keinem direkten Zusammenhang zu der deponierten Dosis stehen. Es sollen daher zunächst rein geometrische Überlegungen diskutiert werden.

Tabelle 3: Häufig benutzte Parameter zur Charakterisierung der Teilchenwirkung ($E_{\text{spez}} = 1,4 \text{ MeV/u}$)

Ionen	U	Sn	Ni
LET (keV/ μm) ($\cdot 10^3$)	123	70	39
Z^2	590	342	190
$Z^2/\beta^2 (10^3)$	236	137	76

7.2. Geometrische Überlegungen zur Stoßparameterabhängigkeit

Die Notwendigkeit für geometrische Überlegungen liegt darin begründet, daß wegen der elliptischen Form des Sporenprotoplasten eine radialsymmetrische Betrachtung der Stoßparameterabhängigkeit nicht zulässig ist. In Bild 25 stellt die Ellipse den Sporenprotoplasten dar, die beiden Kreise symbolisieren zwei Teilchenspuren, die beide den gleichen Abstand zum Mittelpunkt des Protoplasten aufweisen und damit zum gleichen Stoßparameter führen. Während sich für die Teilchenbahn längs der großen Halbachse eine Überlap-

pung mit der Ellipse ergibt (schraffierter Bereich), findet bei der Teilchenspur längs der kleinen Halbachse keine Überlappung statt.

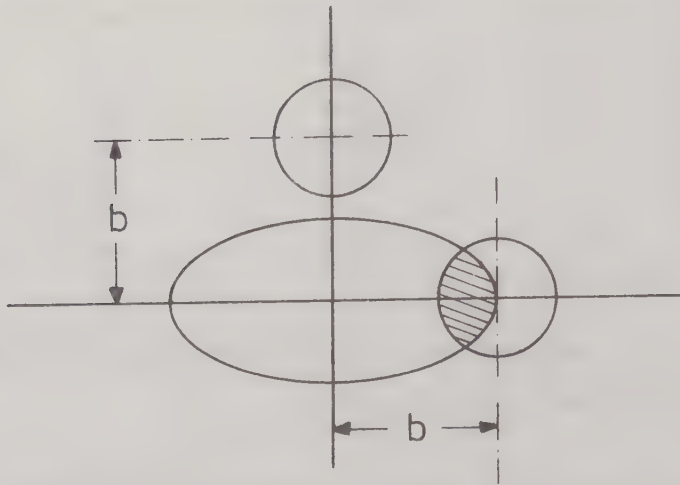


Bild 25 Schematische Darstellung der geometrischen Verhältnisse (Beschreibung siehe Text).

Der Querschnitt des Protoplasten weist eine elliptische Form auf, wobei sich die Längen der Halbachsen a und b wie $2 : 1$ verhalten (siehe Bild 4). Die Fläche S einer Ellipse beträgt $S = \pi \cdot a \cdot b$. Für einen Querschnitt von $0,22 \mu\text{m}^2$ [60] besitzen die Halbachsen eine Länge von $0,36$ bzw. $0,18 \mu\text{m}$.

Eine Mittelung über den gesamten Winkelbereich erfolgte durch Monte-Carlo-Simulationen. Die erste Berechnung geht von folgenden Voraussetzungen aus:

- der gesamte Sporenprotoplast ist einheitlich strahlensensitiv,
- eine Überlappung der Teilchenspur mit dem Protoplasten führt in jedem Fall zur Inaktivierung,
- die Teilchenspur hat einen Radius von $0,3 \mu\text{m}$, entsprechend der Reichweite der Elektronen mit maximaler Energie.

Mit diesen Voraussetzungen liegt die Inaktivierungswahrscheinlichkeit bis zu einem Stoßparameter von $b = 0,4 \mu\text{m}$ bei 100 %. Im Intervall zwischen $0,6$ und $0,8 \mu\text{m}$ findet zu 6,4 % Inaktivierung statt.

Im Vergleich zum Ergebnis aus der Uranbestrahlung liegen Abweichungen für $b < 0,4 \mu\text{m}$ vor, doch wird der Wert bei dem Stoßparameterintervall $0,6 < b < 0,8 \mu\text{m}$ in etwa reproduziert. Aus dieser Verteilung ermittelt sich (Gl. 12) der totale Inaktivierungsquerschnitt zu $\sigma_{\text{tot}} = 0,90 \mu\text{m}^2$.

Die Diskrepanz zwischen berechnetem und gemessenem totalen Querschnitt legt die Vermutung nahe, daß nach der obigen Annahme die Größe der sensitiven Fläche überschätzt wurde. Zur Frage des strahlensensitiven Bereichs hat sich inzwischen die Vorstellung etabliert, daß die DNA, als Träger der gesamten genetischen Information, die sensitive Struktur darstellt. Experimente [61] haben den Nachweis erbracht, daß Schädigungen anderer Bereiche weit weniger zur Inaktivierung beitragen. Im Fall der Bakteriensporen liegt die DNA in Form eines Chromosoms vor. Dünnschnitte an Sporen (siehe Bild 4) zeigen, daß das Chromosom nicht homogen im Sporenprotoplasten verteilt ist, sondern in einem kleineren Bereich vorzufinden ist.

Um diesem Umstand zu genügen, wurde eine kleinere sensitive Fläche angenommen. In der Rechnung wurde dieser Bereich kreisförmig mit einem Radius von $0,16 \mu\text{m}$ gewählt. Dabei liegt dieser Bereich nicht zentriert in der Spore, sondern azentriert um einen der Ellipsen-Brennpunkte (siehe Bild 4). Das Ergebnis der Berechnung zeigt, daß bereits im Stoßparameterbereich zwischen $0,2$ und $0,4 \mu\text{m}$ keine 100%-ige Inaktivierung mehr erreicht wird. Im Bereich zwischen $0,6$ und $0,8 \mu\text{m}$ beträgt die Inaktivierungswahrscheinlichkeit noch 5 %. Der totale Querschnitt ermittelt sich zu $\sigma_{\text{tot}} = 0,79 \mu\text{m}^2$. In einer dritten Rechnung wurde der Spurradius reduziert. Es wurde ein effektiver Spurradius angenommen, der die dosisbezogene Inaktivierungswahrscheinlichkeit berücksichtigt und sich nach Gl. (11) errechnet. Für die Reichweite der Deltaelektronen (Gl. (14)) wurde die spezifische Dichte der Sporen von $\rho = 1,3 \text{ g cm}^{-3}$ zugrundegelegt. Für Uran-, Zinn- und Nickelionen erhält man danach die effektiven Spurradien entsprechend zu $0,20$, $0,17$ und $0,15 \mu\text{m}$. Zusätzlich wurde in der Monte-Carlo-Simulation noch die fehlerbehaftete Stoßparameterermittlung durch eine Gauß-Verteilung erfaßt.

Die Ergebnisse dieser Rechnung sind in Bild 26 zusammengefaßt. Die totalen Querschnitte für die drei Radien betragen jeweils 0,46, 0,38 und 0,33 μm^2 .

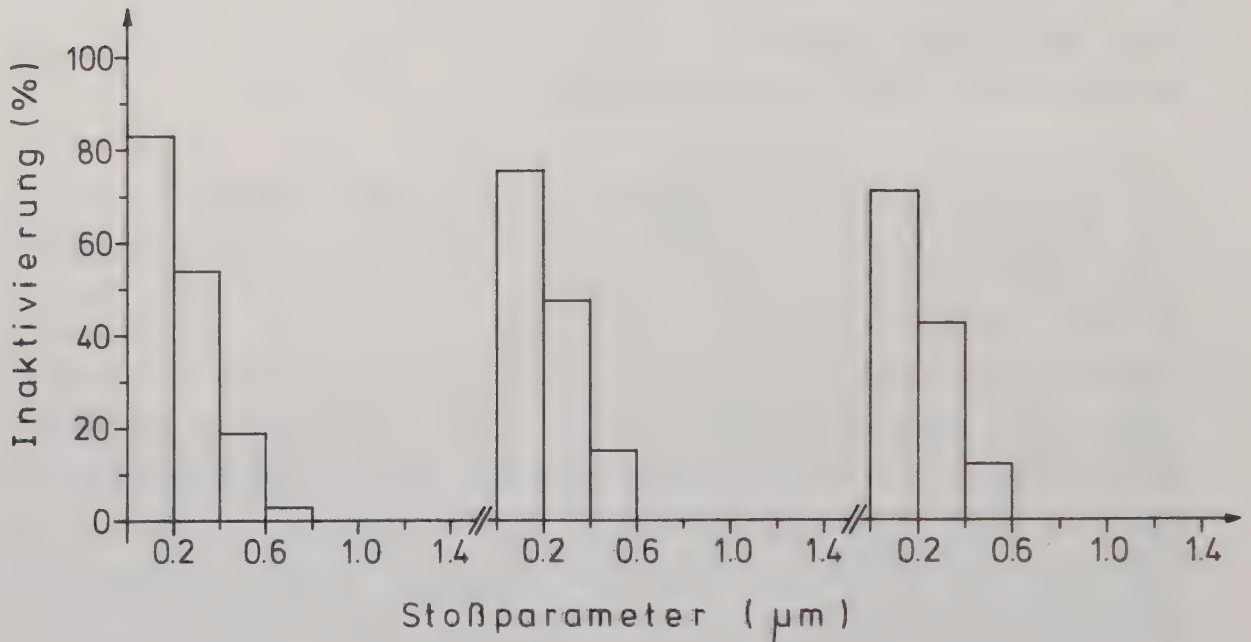


Bild 26 Errechnete Inaktivierungswahrscheinlichkeiten mit den genannten Annahmen für die drei Spurradien 0,20, 0,17 und 0,15 μm .

Diese hier vorgestellten Rechnungen, die auf einfachen geometrischen Annahmen basieren, zeigen eine Annäherung an die experimentell ermittelten Daten. Eine weitere Verfeinerung der Rechnungen durch die Berücksichtigung der unterschiedlichen radialen Ionisationsdichten um die Teilchenspur und deren relative biologische Wirksamkeit (RBW) erscheint aufgrund der Unsicherheiten in der Bestimmung des Stoßparameters als nicht sinnvoll. Diese Unsicherheit liegt einerseits in der Ermittlung des Stoßparameters durch die photographische Rekonstruktion und andererseits in der nicht genau lokalisierbaren Lage des Protoplasten innerhalb der Bakteriensporen.

7.3 Inaktivierung für Stoßparameter $b > 1 \mu\text{m}$

Daß nicht nur Sekundärelektronen zu einer Schädigung der biologischen Proben führen, sondern auch andere Formen der Energieübertragung effizient sind, zeigen Bestrahlungen an Enzymen mit langsamen Protonen [62] und Bestrahlungen an Bakteriensporen mit schweren Ionen [63]. Dabei wurde nachgewiesen, daß die am Ende der Teilchenbahn auftretenden nicht-ionisierenden Prozesse eine Zunahme der Inaktivierungsquerschnitte trotz Abnahme des elektronischen Energieverlustes bewirken. Weitere Möglichkeiten der Schädigung wurden hinsichtlich der Ergebnisse aus Stoßparametermessungen an Hefen und Bakteriensporen erörtert. Die experimentellen Daten, die auf eine Wirkung bei Abständen von der Teilchentrajektorie hinweisen, die sich nicht aus den angenommenen Reichweiten der δ -Elektronen ableiten läßt, zwingen zu der Annahme nach weiteren Mechanismen der Schädigung. Überlegungen, die einen Transport von Energie zu großen Abständen vorschlagen, die bisher jedoch nicht näher untersucht wurden, sind in [64] zusammengefaßt.

Bei den im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Bestrahlungen konnte für Stoßparameter $b > 0,8 \mu\text{m}$ keine Inaktivierung festgestellt werden. Das vorläufige Ergebnis einer Messung [65], die mit einer anderen Auswertemethode Wirkungen von Einzelionen untersucht, stützt dieses Resultat. Dabei wurden Bakteriensporen mit Uranionen der spezifischen Energie von 10 MeV/u bestrahlt. Auch hier zeigt sich für Stoßparameter $b > 1 \mu\text{m}$ keine Inaktivierung. Diese Methode benutzt AgCl-Kristall als Sporenträger. Die Belichtung dieser Kristalle zur Sichtbarmachung der latenten Kernspuren kann ohne Ablösen der Sporen vom Trägermaterial durchgeführt werden und macht damit eine photographische Rekonstruktion überflüssig. Die Auswertung erfolgt über eine rechnergestützte Mikroskopiersteuerung. Dieses Verfahren stellt derzeit die genaueste Methode zur Auswertung von Stoßparametermessungen dar.

Schlußbemerkung

Die Wirkung einzelner Teilchen der kosmischen Strahlung zeigte sich unter anderem in der Form, daß bei schwarzen Mäusen nach der Rückkehr von Ballonflügen einzelne Haare ergraut waren. Ferner berichteten Astronauten, Lichtblitze während des Raumfluges wahrgenommen zu haben. HZE-Teilchen zeigen damit als wesentliches Merkmal, daß sie Zellgruppen durch einen einzelnen Teilchendurchgang zu inaktivieren oder zu defunktionalisieren vermögen. In den letzten Jahren wurde daher die Frage untersucht, ob Dosis-Effekt-Beziehungen für HZE-Teilchen geeignet sind, oder ob die Wirkung besser durch alternative Methoden ersetzt werden sollten. So wurde beispielsweise das Microlesion-Konzept [2] vorgeschlagen, wobei eine Microlesion als eine Region hoher zellulärer Schadensdichte definiert ist. Inwieweit Zellgruppen geschädigt werden können, hängt in besonderem Maße von der wirksamen radialen Ausdehnung der Teilchenspur ab.

Dies ist die erste experimentelle Arbeit, bei der mit einer Einzelionen-Bestrahlungsapparatur die stoßparameterabhängige Inaktivierungswahrscheinlichkeit untersucht wurde. Anhand der Messungen an Sporen von *Bacillus subtilis* bei der Projektilenergie von 1,4 MeV/u konnte eindeutig gezeigt werden, daß über die angenommene radiale Reichweite der Deltaelektronen hinaus keine Inaktivierung auftritt. Aufgrund der genannten Unsicherheiten in der Bestimmung des Stoßparameters kann das "Track-Modell" jedoch nicht hinreichend genau geprüft werden. Im Vergleich zu theoretischen Rechnungen sind für Stoßparameter $b < 0,8 \mu\text{m}$ Abweichungen zu verzeichnen, doch die erzielten Resultate werden in ihrer Tendenz gut beschrieben. Daher scheint das Dosiskonzept, auch im Fall der sehr inhomogenen Energiedeposition schwerer Ionen, der Bestimmung der wirksamen Teilchenspur zu genügen.

Literaturverzeichnis

- [1] C. Grupen
Kosmische Strahlung
PHUZA 3 (1985) 69 - 77
- [2] P. Todd
Unique biological radiation hazards - an overview Adv. Space Res.,
Vol. 3, 8 (1983) 187
- [3] H.A. Bethe und J. Ashkin,
in Experimental Nuclear Physics, Vol. 1 (E. Segré, ed.)
- [4] J. Kistemaker and J.B. Sanders
Physics of energetic particles moving through condensed matter.
1970 CH. PART. TR. SOL. LIQ. 197 - 207
- [5] B.E. Fischer and R. Spohr
Production and use of nuclear tracks; imprinting structure on solids
Reviews of Modern Physics, Vol. 55, 4 (1983)
- [6] A. Chatterjee and J.L. Magee
Energy transfer from heavy particles
LBL Report (1980) 112 20/Uc-48 p. 53
- [7] J. Kiefer
Biologische Strahlenwirkung
Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York 1981
- [8] H. Barkas
Nuclear Research Emulsions, 9 (1963) 371
- [9] F. Sauli
Principles of operation of multiwire proportional and drift chambers
Lectures given in the Academic Training Program of CERN
CERN (1977) 77 - 09
- [10] Rido Mann
Dissertation (1977), GSI-Bericht Pa-6-77
- [11] T.F.M. Bonsen, L. Vriens
Physika 47 (1970) 307 - 319
- [12] E. Merzbacher and H.H. Lewis
Handbuch der Physik 34 p. 166, (S. Flügge, ed.) Springer,
Berlin (1958)
- [13] W. Henneberg
Z. Phys. 86 (1933) 592
- [14] J. Bang and J.M. Hansteen
Dan. Vid. Selsk., Mat. Fys. Medd. 31, No. 13 (1959)
- [15] J.H. Hansteen and O.P. Mosebakk
Nucl. Phys. A201 (1973) 541

- [16] L.H. Toburen
Phys. Rev. A9 (1974) 2505
- [17] S.T. Manson, L.H. Toburen, H.D. Madison, N. Stolterfoht
Phys. Rev. A12 (1975) 60
- [18] N. Stolterfoht
Z. Physik 248 (1973) 81
- [19] F. Folkmann, K.O. Groeneveld, R. Mann, G. Nolte, S. Schumann and
R. Spohr
Z. Physik A275 (1975) 229
- [20] K.E. Pferdekämpfer and H.G. Clerc
Z. Physik A275 (1975) 223
- [21] B.N. Subba Rao
A simple formula for the transmission and absorption of monoenergetic
electrons
Nucl. Instr. Meth. 44 (1966) 155
- [22] H.G. Paretzke
Track structure calculations and their accuracy.
Sixth Int. Congress of Radiation Research (1980)
(S. Okada, M. Imamura and T. Tershima, eds.)
- [23] G. Molière
Z. Naturfg. 3a (1948) 78
- [24] W.T. Miles, R. Thompson and A.E.S. Green
J. Appl. Phys. 43 (1972) 678
- [25] R. Facius, H. Bückner, D. Hildebrand, G. Horneck, G. Höltz, G. Reitz,
M. Schäfer and B. Toth
Radiobiological Results from the Bacillus Subtilis Biostack Experi-
ments within the Apollo and the ASTP Space Flights.
COSPAR: Life Sciences and Space Research XVI, p. 151 - 156
(R. Holmquist and A. C. Stickland, eds.)
Pergamon Press Oxford and New York 1978
- [26] W. Heinrich
in Life Sciences and Space Research XV, 157 (1977)
- [27] V.M. Abramova, V.I. Asaturan, V.N. Benevolensky and N.G. Vasilyeva
Biological Action of Heavy Ions of Galactic and Cosmic Radiation.
Radiologica 1 (1977) 789 - 792
- [28] H. Bückner
6th International Congress of Radiation Research C-19-1 Tokyo (1979)
- [29] K. Baltschukat
Bestrahlung von Bacillus subtilis Sporen mit sehr schweren Ionen.
Diplomarbeit (1981), Universität Frankfurt/Main

- [30] R. Facius, M. Schäfer, K. Baltschukat and H. Bücken
Inactivation probability of heavy ion-irradiated spores of *Bacillus subtilis* as a function of the radial distance to the particle's trajectory
Adv. Space Res. Vol. 3, 8 (1983) 85
- [31] F. Seitz
Phys. Fluids 1 (1958) 2 - 13
- [32] R. Kelly
Radiat. Eff. 32 (1977) 91 - 100
- [33] R.L. Platzman and J. Frank
Symp. on Information Theory in Biology.
(H.P. Yockey, ed.)
Pergamon Press, New York, p. 262 (1958)
- [34] Y.B. Zel'dovich and Yu. P. Reizer
The physics of shock waves and high temperature
Academic Press N. Y. (1966)
- [35] J.W. Hansen and K.J. Olsen
Radiat. Res. 97 (1984) 1
- [36] J. Kiefer
A beam model based on classical collision dynamics
GSI Scientific Report (1984) GSI 85-1 p. 249
- [37] J.J. Butts and R. Katz
Theory of RBE for heavy ion bombardment of dry enzymes and viruses.
Radiat. Res. 30 (1967) 855 - 871
- [38] R. Katz, D.E. Dunn and G.L. Sinclair
Thindown in Radiobiology
Radiat. Protec. 13 (1985) 81 - 284
- [39] H. Dertinger und H. Jung
Molekulare Strahlenbiologie
Springer-Verlag, Berlin (1969)
- [40] H.H. Rossi
Biophysical studies with spatially correlated ions
Radiat. Res. 78 (1979) 185
- [41] R.W. Müller
Das UNILAC-Projekt
GSI-Bericht 72 - 9 (1972)
- [42] B.D. Davis, R. Dulbecco, H.N. Eisen, H.S. Ginsberg and W.B. Wood jr.
Microbiology

- [43] K. Baltschukat
Wirkung sehr schwerer Ionen auf Sporen von *Bacillus subtilis*:
Inaktivierung, Reparatur potentiell letaler Schäden und
Mutationsauslösung
Dissertation (1985), Universität Frankfurt/main
- [44] G. Horneck and H. Bückner
Inactivation, mutation induction and repair in *Bacillus subtilis*
spores irradiated with heavy ions
Adv. Space Res., Vol. 3, 8 (1983) 79
- [45] M. Schäfer
private Mitteilung
- [46] C. Riedel and R. Spohr
Möglichkeiten und Grenzen bei der Herstellung von Kernspurfiltern aus
Glimmer
Phys. Chem. 83 (1979) 1165 - 1168
- [47] D.J. Albrecht
Untersuchung der von schweren Ionen in Dielektrika erzeugten
Defektstrukturen mittels Kleinwinkelstreuung
GSI report (1983), GSI 83 - 13
- [48] R. Spohr
Nucl. Tracks 4 (1980) 101
- [49] L.C. Northcliffe and R.F. Schilling
Range and stopping-power tables for heavy ions
Nucl. Data A7 (1970)
- [50] F. Zernicke
Z. Tech. Phys. 16 (1935) 454
- [51] H. Danner
Diplomarbeit (1982) Th Darmstadt, unveröffentlicht
- [52] G.J. Neary, J.R.K. Savage, R.J. Preston, E.G. Hunnabell
Biological effects of soft and ultra-soft x-rays
Studia Biophysika 12 (1968) 198 - 200
- [53] M. Schäfer, H. Bückner, R. Facius, G. Horneck, G. Reitz, G. Kraft
in Proceedings of the 6th Symposium on Microdosimetry
J. Booz, H.G. Ebert and H.D. Hartfield, eds. (1978) 1043 - 1050
- [54] F. Yatagai, S. Kitajima and A. Matsuyama
Inactivation of Bacterial Cells by Cyclotron Beam
Radiat. Res. 16 (1975) 99
- [55] M. Schäfer
Inactivation cross sections of bacterial spores
GSI Scientific Report (1981) p. 183
- [56] G.J. Dienmes and G.H. Vineyard
Radiation Effects in Solids, Vol. 2 (1957) of Interscience

- [57] H. Kanter and E.J. Sternglass
Interpretation of range measurement for kilovolt electrons in solids
Phys. Rev. 126 (1962) 620
- [58] A. Mozumber and J.L. Magee
Model of tracks of ionizing radiations for radical reaction mechanisms
Radiat. Res. 28 (1966) 203
- [59] A. Chatterjee and H.J. Schaefer
Microdosimetric structure of heavy ion track in tissue
Radiat. Env. Biophys. 31 (1976) 215
- [60] M. Schäfer, R. Facius, H. Bückner
On the role of secondary electrons for the inactivation of *Bacillus subtilis* spores by very heavy ions
in Radiation Protection, Proc. 8th Symp. on Microdosimetry
J. Booz and H.G. Ebert, eds. (1982) 755
- [61] T.R. Munro
The relative radiosensitivity of the nucleus and cytoplasm of Chinese hamster fibroblasts
Radiat. Res. 42 (1970) 451 - 470
- [62] H. Jung
Non-ionizing interactions
Ch. PART. TR. SOL. LIQ. (1970) 190 - 196
- [63] M. Schäfer, R. Facius and H. Bückner
Inactivation cross sections for spores of *Bacillus subtilis*
GSI Scientific Report (1983) p. 197
- [64] T. Takahashi, F. Yatagi and A. Matsuyama
Possible Long Range Effects in the Inactivation of Bacterial Cells by Heavy Ions
Sci. Papers I.P.C.R. 74 (1980) 51 - 58
- [65] U. Micke, J. U. Schott, G. Horneck and H. Bückner
Heavy ion radiation effects in single spores of *Bacillus subtilis*
Representation NATO Advance Study Institute, Corfu, Greece (1987)

An dieser Stelle möchte ich all denen danken, die zum Entstehen dieser Arbeit beigetragen haben:

Herrn Prof. Dr. H. Bückner für die Anregung zu diesem Thema und seine Diskussionsbereitschaft, die zum Abschluß dieser Arbeit geführt hat,

Herrn D.G. Kraft für die hilfreichen Vorschläge, seinen persönlichen Einsatz und für die guten Arbeitsmöglichkeiten bei der Gesellschaft für Schwerionenforschung,

Frau Dr. G. Horneck für die bereitwillig angebotene und sorgfältige Durchsicht meines Manuskriptes sowie der effizienten Klärung offener Fragen,

Herrn Sitta und Herrn H. Wesp für die Unterstützung bei der Konstruktion der Apparatur,

Herrn Dr. M. Schäfer für die zahlreichen Hinweise beim Umgang mit Bakteriensporen,

Herrn G. Lenz nicht nur für die vielen Hilfestellungen bei technischen Schwierigkeiten,

Frau H. Hemmer für die Erstellung der Sporensuspension.

Die langjährige angenehme Zusammenarbeit mit den übrigen Mitgliedern der Biophysikgruppe der GSI und der DFVLR sei hier dankend erwähnt.

LEBENS LAUF

Name: Ulrich Weisbrod

geboren am: 11.01.1956 in Heidelberg

Familienstand: ledig

Schulbildung:

04.1963 Einschulung in Walldorf bei Heidelberg

12.05.1976 Abitur am math. nat. Gymnasium in Walldorf

Praktikum:

0.5.1976 - 10.1976 Feinmechanik-Praktikum bei der Firma Quarz-Elektro in Walldorf

Studium:

10.1976 - 03.1983 Physikstudium an der TH Darmstadt

25.02.1983 Diplomhauptprüfung

Berufspraxis:

10.1979 - 03.1983 Studentische Hilfskraft an der TH Darmstadt

10.1983 - 10.1986 Doktorandenstelle an der Johann-Wolfgang-Goethe Universität in Frankfurt

01.1987 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am GKSS-Forschungszentrum in Geesthacht

Geesthacht, Juli 1988

